

THESIS

MUNICH

1966

DIE OSLERSCHE KRANKHEIT
Ein Überblick über Pathogenese und Therapie

Barbara Töpfer

LANE MEDICAL LIBRARY
STANFORD UNIVERSITY
300 PASTEUR DRIVE
PALO ALTO, CALIF.

Aus der Hals-Nasen-Ohren-Klinik der Universität München
Direktor: Professor Dr. med. A. Herrmann

Die Oslersche Krankheit
Ein Überblick über Pathogenese und Therapie

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfasst und einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Barbara Töpfner
aus
München

München 1966

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Professor Dr. med. K. Ungerecht

Mitberichterstatter: Professor Dr. med. A. Herrmann

Dekan: Professor Dr. med., Dr. h.c. R. Zenker

Tag der mündlichen Prüfung: 19. Juli 1966

Gliederung

A) Einleitung

Osler: Leben und Artikel

B) Hauptteil

I. Geschichtliche Daten der Krankheitsbeschreibung

II. Literatur:

1. Erbgang

2. Nasenbluten als Frühsymptom:

- a) Zeitliches Auftreten
- b) Faktoren: klimatische
jahreszeitliche
toxische
nervöse
hormonelle

3. Teleangiektasien:

- a) Form und Aussehen
- b) Farbe
- c) arterielle und venöse Beteil.
- d) zeitliches Auftreten

4. Blutbild, Blutungs- und Gerinnungszeit, Leberteste

5. Andere Krankheitsbilder zusammen mit

M. O. beschrieben

- a) Herzleiden
- b) Zyanose
- c) Leber- und Milzvergrößerung
- d) Nieren
- e) Ulcus ventriculi
- f) Intermittierender Exophthalmus
- g) Syringomyelie
- h) Ca

III. Histologie:

1. der Nasenschleimhaut
2. der Haut
3. der Leber
4. der Milz

IV. Pathogenese:

1. Osler
2. Gruppe der Bindegewebsschwäche
 - a) Curtius
 - b) Rosenthal und Unna
 - c) Cicovacki und Stöger
 - d) Michels
 - e) Kirstein und Jahn
3. Gefäß-sprossungen:
 - a) Ullmann
 - b) Kindler
4. Hamartome:
 - a) Wittkower und Rarey
5. Dilatation des Kapillarnetzes:
 - a) Fingerland und Janousek
6. Gesteigerte Erregbarkeit Reizen gegenüber:
 - a) Gottron
7. Aussere Manifestation innerer Organerkrankungen:
 - a) Hottenroth
8. Renale Gifte als Ursache:
 - a) Scolari
9. Status dysvascularis:
 - a) Sack
 - b) Landes

V. Kasuistik

VI. Vergleich

VII. Therapie:

1. Konservativ
2. Chirurgisch
 - a) Elektrochirurgisch
 - b) Septomie
 - c) Vordere totale Septum-
resektion
 - d) Septal Dermoplasty
3. Unterbindung
4. Östrogenbehandlung
 - a) Harrison
5. Bestrahlung
 - a) Pierquin
 - b) Stewart

C) Zusammenfassung



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A) Einleitung:

1901 erschien von O s l e r (41) ein Artikel über eine familiäre Form rezidivierenden Nasenblutens, verbunden mit multiplen Teleangiektasien der Haut und Schleimhaut. Er wies darauf hin, dass er in der Literatur einen Fall von erblicher Epistaxis von B a b i n g t o n (2) und einen einzigen mit der Verbindung von Nasenbluten und multiplen Teleangiektasien von R e n d u (44) beschrieben fand. Ausserdem betonte er nachdrücklich, dieses Krankheitsbild habe nichts mit der Hä-mophilie zu tun, mit welcher es bisher verwechselt worden wäre.

O s l e r beschrieb die Geschichte dreier Kranker. Davon gehörten zwei zu einer Familie, in der sieben Mitglieder (drei Generationen) an rezidivierendem Nasenbluten bei Teleangiektasien an Haut und Schleimhaut des Kopfes litten. Die Brüder waren 57 und 55 Jahre alt, beide zur See. Sie hatten von Kindheit an Nasenbluten, das sich mit zunehmendem Alter verstärkte. Der ältere soll wegen seines Leidens sogar zwölf Jahre lang arbeitsunfähig gewesen sein. Er blutete manchmal mehrere Stunden. Bei der Aufnahme ins Krankenhaus war er stark anämisch mit einem Hämoglobin zwischen 15 und 20 %, 2,98 Millionen Erythrozyten und 8000 Leukozyten, die Gerinnungszeit war erhöht, die Milz tastbar. Der jüngere Bruder litt ausserdem noch an Magenkrebs. Er starb an den Folgen eines Schlaganfalls. Bei der Sektion fand Osler im Magen ungefähr ein Dutzend runde Herde, die auf den ersten Blick wie Ekchymosen aussahen, aber dilatierte Venen und Kapillaren waren. Es zeigten sich auch grosse dilatierte Venen in der Schleimhaut des Nasenseptums.

Der dritte Kranke hatte nach seinen Angaben keine ähnlichen Fälle in der Familie. Er litt ebenfalls seit seiner Kindheit an Nasenbluten und beschrieb es als anfängliche Sickerblutung, die in strömendes, sehr starkes Bluten überging. Es dauerte von einigen Minuten bis zu einer halben Stunde. Dabei verlor er während seines Krankenhausaufenthaltes an einem Tag 840 ccm Blut. Abschliessend gab O s l e r noch einen Überblick über die verschiedenen Angiomarten.

Als er diesen Bericht schrieb, war er Professor der Inneren

Medizin in Baltimore. William B. O s l e r kam 1849 in Kanada zur Welt, als Sohn eines Geistlichen, selbst zum geistlichen Beruf bestimmt. Er wuchs auf dem Lande auf und besuchte dann das Trinity College in Toronto. Früh schon naturwissenschaftlich interessiert, gab er den Gedanken, Geistlicher zu werden auf und wandte sich der Medizin zu. Er studierte an der Mc Gill-Universität in Montreal, wo er 1872 promovierte. Dann ging er zur weiteren Ausbildung nach Europa und hielt sich längere Zeit in London, Berlin und Wien auf.

Nach zwei Jahren kehrte O s l e r nach Kanada zurück, wo er bald Professor der Inneren Medizin in Montreal wurde. Über Pennsylvania kam er nach Baltimore. 1905 folgte er einem Ruf nach Oxford als königlicher Professor der Medizin, der höchsten Auszeichnung, die einem angelsächsischen Mediziner zuteil werden kann. Er starb 1919.

Wissenschaftlich hat O s l e r auf allen Gebieten der klinischen Medizin und vielen Nachbargebieten gearbeitet. Sein Name ist mit verschiedenen Krankheiten verknüpft, so sollte nach ihm eigentlich die Polycythaemia rubra als Oslersche Krankheit bezeichnet werden, aber als O s l e r erfuhr, dass vor ihm schon Vaquez diese Krankheit beschrieben hatte, lehnte er diese Benennung ab. Von seinen Büchern ist das Lehrbuch "Principles and Practicise of Medicine" wohl das bekannteste. Neben vielen wissenschaftlichen und einigen biographischen Werken schrieb er unter dem Pseudonym Davis phantastische Geschichten, wie zum Beispiel "Dismal Swamp".

Aber seine Bücher allein können seinen Ruhm nicht erklären. Das Geheimnis seiner Wirkung war in seiner Persönlichkeit als Arzt und Lehrer begründet. Sein Einfluss ist im angelsächsischen Kulturkreis bis heute zu spüren. Er wurde zum Förderer der medizinischen Bibliotheken und gründete eine medizinhistorische Gesellschaft, die noch immer tätig ist. O s l e r war es auch, der das Laboratorium und die exakten naturwissenschaftlichen Methoden in die amerikanische Klinik einführte. Sein Verdienst wird vielleicht ge-

nügend gewürdigt, wenn man bedenkt, dass in Amerika erst zur Zeit der Unabhängigkeitserklärung (1776) die erste Medizinschule gegründet worden war. Zuvor hatte der junge Arzt als Lehrling im Hause eines Heilkundigen seine Ausbildung erhalten.

B) Hauptteil:

I. Geschichtliche Daten

Schon vor O s l e r wurden Krankheitsfälle bekannt, die ihrer Erscheinungsform nach zu der von ihm beschriebenen Krankheit gerechnet werden dürfen. Man verwechselte sie aber mit anderen Blutungsübeln, besonders der Hämophilie. O s l e r , gebührt das Verdienst, die Krankheit als scharf umrissenes, selbstständiges Krankheitsbild von ähnlichen Erkrankungen abgegrenzt zu haben.

Bereits 1740 soll von H o f f m a n n auf die hereditäre Epistaxis hingewiesen worden sein, dann 1830 von T a u n t o n , 1839 von C h a p m a n und 1840 von F r a n k (zitiert nach G o l d s t e i n 15). 1865 beschrieb B a b i n g t o n (2) eine Familie, in der seit fünf Generationen Mitglieder an schwerem Nasenbluten litten, es soll sogar einer daran gestorben sein. Als B a b i n g t o n über die Familie schrieb, waren neben 11 gesunden Mitgliedern 12 mit der Krankheit belastet. Es wurden von ihm aber keine Teleangiektasien erwähnt. Dagegen berichtete 1876 L e g g (32) von einem ungewöhnlichen Fall von Hämophilie, kompliziert durch multiple Naevi. Es handelte sich um einen 65jährigen Musiker, der seit seiner Kindheit an Nasenbluten litt. L e g g (32) betonte, dass diese Naevi nicht angeboren gewesen, sondern erst im 61. Lebensjahr des Patienten erschienen seien. Der Patient war von sehr furiösem Temperament, und seine Wutanfälle führten immer zu Nasenbluten, den gleichen Erfolg zeitigte das Biertrinken. Da hier die Naevi mit einer Blutungsneigung zusammenfielen, fasste L e g g die Angiome als eine kongenitale Schwäche der Gefäße auf, die in einer fötalen Form geblieben seien, und hob hervor, dass Hämophilie gewöhnlich nicht von Naevi begleitet sei.

In der deutschen Literatur schilderte 1887 als erster C h i a r i (5) die Krankheit. Er beschrieb das Zustandsbild zweier Schwestern und noch einer weiteren Patientin,

die alle an hereditärer Epistaxis litten und an Haut und Schleimhaut multiple Teleangiektasien vorwiesen. C h i a r i dachte zuerst an multiple Teleangiektasien auch der Schleimhaut, die in diesen Familien als Erbkrankheit auftreten und die Blutungen verursachen würden. Er änderte aber später seine Meinung, sprach von einer Art von Hämophilie und deutete die Teleangiektasien als Blutextravasate, die sich eben nur sehr langsam veränderten.

1894 beschrieb U l l m a n n (56) einen sporadischen Fall mit eruptiv auftretenden Angiomen und nannte später diese Krankheit Angiomatosis hereditaria (1900 und 1930).

1896 schilderte R e n d u (44) einen 52jährigen Kranken mit hereditärer Epistaxis und Teleangiektasien, er erwähnte in dieser Krankengeschichte als erster die Anämie als Folge der schweren Blutungen. R e n d u bezeichnete die "Flecken" als wirkliche Hautangiome, hervorgerufen durch Ausdehnen der oberflächlichen Gefäße von Haut und Schleimhaut. Er erkannte den Zusammenhang zwischen Teleangiektasien und Nasenbluten und gab der Krankheit den Namen "Pseudohämophilie".

Nun folgt in der Zeittafel O s l e r (41), dann 1907 P a r k e s W e b e r (57), der in einem Artikel Blutungen aus dem Magendarmkanal als mögliche Krankheitsfolge diskutierte. 1909 kommt H a n e s (21), der als endgültigen Namen der Krankheit Teleangiektasia hereditaria haemorrhagica vorschlug. H a n e s meinte, Hämophilie und dieses Krankheitsbild seien so verschieden, dass die Gegenwart der einen die des anderen ausschliesst. Eine Koexistenz sei zwar möglich, müsse aber als Zufallsbefund genommen werden.

1916 gab G j e s s i n g (14) eine Zusammenfassung der damals bekannten 18 Familien und fügte noch drei eigene Fälle hinzu. Von nun an häuften sich auch in der deutschen Literatur kasuistische Mitteilungen über die Oslersche Krankheit: C u r t i u s (7), M e m m e s h e i m e r (38), S c h o e n (49), F i n g e r l a n d (11), R o o s c h ü t z (45) usw.

Da bei dieser Krankheit die Pathogenese noch nicht restlos

geklärt ist und die Therapie oft sehr grosse Schwierigkeiten bereitet, soll hiermit ein Überblick über die einzelnen Pathogenesethesen und Therapiemethoden unter Beifügung von sieben weiteren Krankheitsfällen gegeben werden.

II. Literatur:

Wie schon aus dem Oslerschen Artikel ersichtlich, wird das klinische Bild charakterisiert durch Erbllichkeit, Blutungen und multiple Teleangiektasien. Es wird ausser unter dem Namen Teleangiektasia hereditaria haemorrhagica je nach Sprachgebiet noch unter anderen Namen beschrieben: so spricht man im englischen Raum vorzüglich von der Oslerschen Krankheit, im romanischen und slawischen Raum vom Morbus-Rendu-Osler und wenn alle bekannten Beschreiber genannt werden sollen, von der Rendu-Osler-Weberschen Krankheit.

Bei der Oslerschen Krankheit handelt es sich um eine Erbkrankheit. Sie ist nicht geschlechtsgebunden, trifft männlich und weiblich ungefähr zu gleichen Teilen und vererbt sich dominant. Die dominante Vererbung ist daraus ersichtlich, dass ein kranker Elternteil ausreicht, um wieder kranke Nachkommen zu erzielen. Dabei verhält sich gesund zu krank annähernd wie 1 : 1. Die Krankheit ist also schon bei einem heterozygoten Chromosomensatz im Phänotyp ausgeprägt. S n y d e r und D o a n (51) beschrieben 1944 einen Fall von Homozygotie bei Morbus Osler und hielten diese Form der Krankheit für tödlich. Die Autoren gingen dabei von der Voraussetzung aus, dass ein dominantes Gen zwar in seiner heterozygoten Form den gleichen Effekt hervorruft wie homozygot, dass der Krankheitsablauf bei Homozygotie aber nicht der selbe ist wie bei

Heterozygotie. So findet man bei vielen dominant vererbten Krankheiten in ihren reinerbigen Formen eine rapidere und in ihrer Manifestation generalisiertere Entwicklung: die homozygoten Individuen sind phänotypisch intensiver belastet als die heterozygoten. S n y d e r und D o a n (51) beschrieben einen Säugling, dessen Eltern an der Oslerschen Krankheit litten und über eine eindeutige Familienanamnese verfügten. Die Tochter aus dieser Ehe kam mit ganz normalem Aussehen auf die Welt, sie hatte nur auf der linken Brust und Clavicula einen Fleck - im Durchmesser ungefähr 5 cm-, wo das oberflächliche Gefässbett deutlich erweitert war, der anwesende Geburtshelfer bezeichnete ihn als Portweingeburtsmal. Schon am fünften Tag nach der Geburt zeigten sich die ersten Anzeichen von Morbus Osler. Die Krankheit führte mit Hämaturie, Blütstühlen und Retinabluten binnen 73 Tagen ad exitum. Bei der Autopsie zeigten sich Teleangiektasien der Haut, der Schleimhäute und aller Organe einschliesslich Nebenniere und Gehirn.

Aus dieser rapiden und generalisierten Entwicklung der Teleangiektasien schlossen S n y d e r und D o a n , dass das Kind reinerbig mit der Krankheit belastet war, was ja auch von der Familiengeschichte her sehr wahrscheinlich war.

Wenn die Oslersche Krankheit einmal in einer Sippe aufgetreten ist, pflanzt sie sich von Generation zu Generation fort oder verschwindet wieder ganz. Es ist sehr unwahrscheinlich, dass bei dieser Krankheit ein Atavismus auftreten kann. Die Beispiele von sporadischen Oslerfällen, wie sie von K i n d l e r (27) erwähnt wurden, sind wohl dadurch zu erklären, dass die Personen, die zur lückenlosen Ahnenreihe fehlen, die Krankheit vielleicht nur in einer sehr leichten Form hatten und sich so ihrer gar nicht bewusst wurden oder schon vor dem Manifestwerden der Krankheit starben.

Das zweite Merkmal der Oslerschen Krankheit ist die Blutungsneigung, sie äussert sich meist in Nasenbluten, es können aber auch Blutungen von allen anderen mit Teleangiektasien besetzten Körperteilen auftreten. Die Nasenscheidewand ist

die bevorzugte Blutungsquelle und so das Nasenbluten das häufigste sowie früheste Sympton der Krankheit. Sein Erscheinen fällt noch in die Kindheit, im allgemeinen tritt es ab dem 6. Lebensjahr auf. Den frühesten Fall beschrieben S n y d e r und D o a n (51), wo, wie bereits erwähnt, schon im ersten Lebensmonat eine Blutungsbereitschaft bestand. Es kamen hier auch Abweichungen vor: C i c o v a c k i (6) veröffentlichte die Krankengeschichte eines Mannes, der erst mit 60 Jahren Nasenbluten bekam, dann publizierte er wieder Osler-Fälle, wo es zwischen dem 18. und 20. Lebensjahr manifest wurde.

Als Erklärung für das frühzeitige Auftreten von Nasenbluten nimmt man die Tatsache, dass die Gefäße in der fest aufliegenden und straff gespannten Nasenschleimhaut verlaufen, so bei physiologischen Blutfüllungsschwankungen einem ungleichen Gewebswiderstand ausgesetzt sind und durch Zerrung leicht zum Bersten gebracht werden können. Andererseits konnte man bei Kindern unter zwei Jahren im vorderen Septumabschnitt mit dem Mikroskop keine Gefäße feststellen. Erst im zweiten Lebensjahr beginnen sich die Gefäßgeflechte zunächst in kleinen, zerstreuten Inseln auszubilden, um dann im dritten Jahr die typische fächerförmige Anordnung des Locus Kieselbachi anzunehmen. Die varizenartigen Gefäßerweiterungen in diesem Bereich zeichnen sich erst Anfang des zweiten Lebensjahrzehnts ab. Dadurch erklärt sich das zeitliche Auftreten des Nasenblutens. (B u r c y n s k i 4).

Die Blutungsbereitschaft steigt mit zunehmendem Alter, während sie in der Pubertät ganz verschwunden sein kann und erst mit dem Auftreten der Teleangiektasien wiederkehrt. (D o l o w i t z 10). Die Epistaxis ist auch klimatischen und jahreszeitlichen Einflüssen unterworfen: Sie ist im Sommer häufiger, stellt sich ein bei Wärmeeinfluss und tritt im trockenen Klima bevorzugt auf. So erwähnte R e n d u (44), gehäufte Blutungen im Frühjahr. Ferner können eitrige Angina, Pneumonie und Grippe toxisch wirken, ebenso Alkohol. (O s l e r 41, R e n d u 44). H a n e s (21) beschrieb einen

starken Trinker, der von seinen Teleangiektasien als Whisky-bumps sprach, da sie immer nach Alkoholgenuss bluteten. Das Nasenbluten kann sich auf Traumen hin verstärken und auch durch Aufregungen ausgelöst werden, es spricht also noch eine nervöse Komponente mit hinein. Ferner spielen körperliche Anstrengungen eine Rolle. O s l e r (41) erwähnte einen Kranken, der immer Nasenbluten bekam, wenn er auf Händen lief. Dies ist leicht verständlich, wenn man bedenkt, dass man bei momentaner schwerer körperlicher Arbeit meist die Luft anhält, also einen unwillkürlichen Valsalva macht, und so einen Blutstau im Kopf verursacht, der wieder zu Nasenbluten führt. Zuletzt ist noch ein hormoneller Einfluss zu erwähnen: die Epistaxis fällt in die Zeit der Periode, verstärkt sich in der Menopause und kann sogar vikariierend statt der ausgebliebenen Menstruation auftreten. C i c o v a c k i (6) berichtete von einem Stillstand während der Schwangerschaft, in der Stillperiode, und von regelmässigem Nasenbluten vor der Periode und Sistieren mit Einsetzen der Periode. Nach G j e s s i n g (14), H e n r y (24) und H o t t e n r o t h (25) kündigen sich die Blutungen durch Kopfschmerz oder Schmerz der künftigen Blutungsstelle an.

Wenn die Blutungen stark und ~~lang~~anhaltend sind, verursachen sie eine sekundäre Anämie. Diese Blutungsanämie kann bei älteren Kranken durch Erschöpfung des Knochenmarks dem Bild der perniziösen Anämie ähnlich werden.

Das dritte Merkmal der Oslerschen Krankheit sind die Teleangiektasien. Sie sind polymorph, ihre Grösse variiert zwischen Stecknadel- bis Erbsengrösse. Vereinzelt werden auch kirschgrosse Oslerangiome beschrieben. Manche Ektasien haben fadenförmige oder strahlenkranzartige Ausläufer und ähneln so den Spinnennaevi. Sie sind scharf begrenzt, die grösseren ragen über das Niveau der umgebenden Haut und Schleimhaut hinaus. Die Teleangiektasien sind rot bis purpurrot (die Farbe hängt wohl von der Blutbeschaffenheit ab) und blassen bis auf einige grosse auf Glasspateldruck hin ab.

Es handelt sich hier um eine Erkrankung der Kapillaren und der prä- und postkapillären Gefässe. Es kann die Haut und Schleimhaut des ganzen Körpers befallen sein, doch sind die ~~Teleangi~~ im Gesicht am zahlreichsten und hier wieder am häufigsten in den mittleren Gesichtsbezirken. In der Literatur sind Teleangiektasien der Zunge, der Gingiva, des harten und des weichen Gaumens, der Uvula, des ganzen Kehlkopfs, der Trachea, der Bronchen, der Lunge, dann der Conjunctiva, der Retina, des Orbitalgewebs und des Trommelfells beschrieben worden. Nach H o t t e n r o t h (25), P a p k e (42) und S n y d e r (51) kann auch das Gehirn befallen sein. Es sind noch Fälle bekannt mit Ektasien der Leber, des Verdauungstraktes und endlich der Vagina, der Portio (M i c h e l s 39), des Corpus Uteri (F r a n k e 12, H a r r i s o n 23) und der Blase.

Die Teleangiektasien erscheinen meist erst im dritten und vierten Lebensjahrzehnt, manchmal schon in der Pubertät, mit zunehmendem Alter nehmen sie an Grösse und Zahl zu. Das früheste Auftreten beschrieben wieder S n y d e r und D o a n (51). Wegen dieser zeitlichen Differenz des Manifestwerdens von Teleangiektasien und Nasenbluten spricht man von zwei Perioden der Oslerschen Krankheit: von einer Periode der Blutungsneigung und einer zweiten der Teleangiektasien. Die Gefässknötchen können sich allmählich (G i c o v a c k i 6) oder eruptiv (G j e s s i n g 14) bilden.

Nach Ansicht von H a n e s (21) verschwinden die Ektasien auch wieder, dies wurde aber von anderen Autoren nicht beobachtet. H a r r i s o n (23) sprach lediglich davon, dass die Teleangiektasien oft wegen einer bestehenden Anämie schlecht zu sehen oder von einer Keratinschicht überdeckt sind. Seiner Meinung nach sollen die Gefässknötchen nach dem Tode makroskopisch schlecht sichtbar sein.

Bei den meisten Oslerkranken ist das Blutbild normal, T e r r a c o l (53) stellte eine Elliptozytose des roten Blutbildes fest. Es dürfte sich aber um eine Ausnahme han-

deln, da die Befunde in der Regel in normalen Grenzen liegen. Bei schweren Krankheitsfällen liegt eine Anämie vor. Blutungs- oder Gerinnungszeit sind nicht pathologisch verändert. Es sind auch Krankengeschichten mit abweichenden Ergebnissen publiziert worden, diese Befunde sind aber nur selten und sollten als Ausnahmen betrachtet werden. Bei einigen Fällen von C i c o v a c k i (6) und K i n d l e r (27) ist die Gerinnungszeit verkürzt oder verlängert oder es liegt eine Thrombocytopenie vor.

Die Ergebnisse der Leberfunktionsprüfungen sind unauffällig, bei Mitbeteiligung der Leber sind pathologische Werte möglich (M a r t i n i 37, K i r s t e i n 29).

Es wurden verschiedene Krankheiten zusammen mit Morbus Osler beobachtet. R e n d u (44), O s l e r (41), H a n e s (21) und G j e s s i n g (14) berichteten von Herzleiden, die dann zu Ödemen, Lebervergrößerung und Cyanose führten. Cyanose erwähnten auch H e n r y (24) und H a r r i s o n (22), allerdings durch Oslersche arteriovenöse Aneurysmen in der Lunge bedingt.

Da sehr häufig eine Hepato-Splenomegalie vorliegt, schlug M a r t i n i (37) vor, das Oslertrias noch um ein Merkmal, nämlich Leber- und Milzveränderungen, zu erweitern. Er stellte bei einer Patientin, die an hereditären, hämorrhagischen Teleangiektasien litt, auf Grund einer histologischen Untersuchung eine atypische Lebercirrhose fest, die durch Teleangiektasien bewirkt und daher auch durch sie gekennzeichnet war. T e r r a c o l l (53) fand ein ähnliches Bild, aber offensichtlich durch verstärkte Eisenzufuhr im Magendarmkanal hervorgerufen. O s l e r (41) und C i c o v a c k i (6) erwähnten eine leichte Milzvergrößerung.

R e n d u (44), S c o l a r i (50) und C u r t i s (8) sahen Morbus Osler verbunden mit Nierenaffektionen. Dieses Zusammentreffen erklärte sich C u r t i u s (8) mit einer allgemeinen, erbten Strukturanomalie des Venensystems, C i c o v a c k i (6) nahm eine Schädigung

des gesamten Gefässapparates als Ursache für das gehäufte Auftreten von Herz- und Nierenleiden bei Morbus Osler an.

Bei C i c o v a c k i (6) ist auch ein Hinweis auf zwei Fälle von Ulcus ventriculi zu finden. Er liess die Frage offen, ob die gemeinsame, konstitutionell geänderte Lage im vegetativen Nervensystem (wofür das gehäufte Auftreten von vasomotorischen Störungen bei Morbus Osler spricht) oder aber die Teleangiektasien den Boden für ein Ulcus bereiten. Wie schon erwähnt, beobachtete O s l e r (41) ein Magencarcinom bei einem seiner Kranken, ein Magencarcinom kann sich ja aus einem Ulcus entwickeln.

M i c h e l s (39) beschrieb einen Oslerfall verbunden mit intermittierendem Exophthalmus, verursacht durch eine grosse wandschwache, in die Orbita einmündende Vene.

C u r t i u s (9) wies auf die Verbindung von Morbus Osler und Syringomyelie hin. M a k o w s k i (34) beschrieb einen Krankheitsfall, der durch Diabetes und Hypertonie kompliziert wurde. L e s e r (33) glaubte in den Angiomen einen diagnostischen Hinweis auf Carcinome erkennen zu können. Er wurde aber von G e b e l e (13) widerlegt. B i r d (3) stellte fest, dass die Oslersche Krankheit ohne genetische Verknüpfung mit den Blutfaktoren A B O und Rh übertragen wird.

Nun muss noch erwähnt werden, dass sich von allen Teleangiektasien aus Blutungen einstellen können, was schon oft zu Verwechslungen mit anderen Krankheitsbildern führte. So sind in der Literatur Fälle von Hämoptoen, Meläna, Hämatemesis, Retina- und Vaginalbluten bekannt. G u t h r i e (19) beobachtete Hämaturie infolge einer Nierenbeteiligung und prägte den Begriff "renale Epistaxis". Interessanter Weise hatte die Tochter einer Frau mit Nierenaaffektion Hämatemesis und Nasenbluten, aber keine Hämaturie. M a r t i n i (37) erwähnte Hirnblutungen und P a p k e (42) beschrieb einen Kranken mit cerebralen Ausfallerscheinungen infolge solcher Blutungen. Aus der ganzen Literatur geht hervor, dass die Oslersche Krankheit nicht so selten ist wie gern

angenommen wird. Nach H e n r y (24) sind bis 1953 ungefähr 1500 Fälle beschrieben worden. Von vielen Autoren wird darauf hingewiesen, dass die Krankheit infolge grossen Blutverlusts zum Tode führen kann.

III. Histologie:

Damit ist die Krankheit in ihrem äusseren Erscheinungsbild beschrieben, und ich will mich jetzt der Histopathologie und der Pathogenese der Teleangiectasia hereditaria haemorrhagica zuwenden.

Bei der mikroskopischen Untersuchung der Nasenschleimhaut sieht man zahlreiche ektatische Gefässe, zum Teil in knäuelartiger Verdichtung. Es handelt sich um breitdilatierte Kapillaren, sie sind nur von einer einfachen Endothelschicht ausgekleidet, Muskel- und Elasticazellen fehlen. Meist schliesst sich jedoch nach aussen hin eine schmale Zone parallel zum Lumen angeordneter, bindegewebiger Zellzüge an, die auch färberisch von der weiteren Umgebung kontrastieren. Häufig ist der direkte Übergang dieser dünnwandigen Ektasien in grössere Arterien und Venen nachzuweisen. Die grösseren Gefässe sind vorwiegend in den tieferen Schleimhautlagen und in der Submucosa anzutreffen. Hierbei besteht vielfache Schlängelung und aneurysmatische Ausweitung, besonders der Arterien.

Mannigfache Veränderungen erkennt man an den grösseren Gefässen: zellige und elastische Intimahyperplasie, muskuläre Hypertrophie, Gefässwandödem aller Schichten und fibrinoide Quellung. An denselben Gefässen sind die Wandschichten teilweise wieder stark verdünnt. Durch diese Gefässwandaplasie erklären sich nicht allein Rupturen und Blutungen, sondern auch unvollständige Waddurchbrüche und das Entstehen

von arteriovenösen Aneurysmen, was ja beim Morbus Osler sehr häufig ist. Die Hohlräume selbst enthalten Blut, teilweise Thromben und Hyalin. Im Bereich der kapillären Ektasien begegnet man der Thrombenbildung und Gefäßruptur sehr viel häufiger, besonders in den am oberflächlichsten gelegenen Gefäßschlingen. Nach Ansicht von F i n g e r l a n d (11) lässt sich durch die Organisation dieser Thromben das Verschwinden der Teleangiektasien, das er beobachtet haben will, erklären.

Von wechselndem Ausmass sind die Veränderungen am perivaskulären Bindegewebe. Man findet: meist weitmaschiges Odem, kollagene und elastische Faserverklumpung und -aufspaltung, neben diesen verhältnismässig leeren Partien aber einen ausserordentlichen Zellreichtum mit Fibroblastenwucherung, Infiltration von Lympho- und Leukozyten (darunter viele Eosinophile) und histozytären Elementen. Man gewinnt den Eindruck eines chronisch-entzündlichen, granulomatösen Gewebes.

Diese Veränderungen am Kapillarnetz, den Prä- und Postkapillaren und an dem perivaskulären Bindegewebe findet man auch an Untersuchungsmaterial der Schleimhaut, des Magendarmkanals und der äusseren Haut. Doch ist bei der letzteren noch Verschiedenes zur Lokalisation der Teleangiektasien zu sagen: die Hohlräume liegen im Stratum papillare und seltener im Stratum reticulare corii. Die Epidermis ist teilweise ausgedehnt und verdünnt, die Papillarschicht verstrichen.

Es muss noch erwähnt werden, dass U l l m a n n (56), L o s e n t h a l (46) und S c o l a r i (50) bei histologischer Untersuchung der Haut Hohlräume fanden ohne Endothelauskleidung und solche, bei denen das Endothel fast bis zum Gefässverschluss gewuchert war. R o o s c h ü t z (45) veröffentlichte den Sektionsbefund einer Lebercirrhose bei Morbus Osler, dieser Bericht deckt sich völlig mit dem Artikel von M a r t i n i (37), der ja die Oslersche Trias noch um die Lebercirrhose erweitert haben wollte und von "Cirrhosis hepatitis teleangiectatica" sprach. R o o s c h ü t z (45) schrieb: die Leber ist vergrössert und zeigt eine porzellan-

artige Verdickung der Serosa. Die Kerbung der Oberfläche ist nicht sehr tief. Die Einziehungen rühren von Bindegewebssepten her, die die Leber durchziehen und mit der verdickten Kapsel in Verbindung stehen. Das Bindegewebe ist häufig interacinär angeordnet. Es ist sehr faserreich und enthält Epithelprossungen nach Art der Gallengangswucherungen. In diesen Bindegewebszügen findet man zahlreiche, auffallend erweiterte, endothelbekleidete Hohlräume, die oft mit Blut gefüllt sind. Diese Gefäss Hohlräume ähneln sehr denjenigen, die an der Haut der gleichen Kranken zu sehen sind. Sie gleichen aber nicht den Leberkavernomen. Die Leberzellen selbst können Kernpyknose, Doppelkernigkeit und Fettinfiltrate aufweisen. Mehr oder weniger stark ausgeprägte lympho-, histo- und plasmocytäre Infiltrate in den Bindegewebsbezirken gehören zu dem Bild der Oslercirrhose, aber stärker entzündliche Veränderungen fehlen.

Da meist von einer Hepatosplenomegalie berichtet wird, interessiert vielleicht noch der Milzbefund, der vom gleichen Autor (45) veröffentlicht wurde: die Milz zeigt eine allgemeine Verbreiterung der roten Pulpa. Die Follikel stehen im grösseren Abstand als sonst, die Trabekel sind verdickt. Die rote Pulpa zeigt im einzelnen eine mächtige bindegewebige Veränderung des Retikulums und eine ziemlich ungleichmässige, im Ganzen lockere Durchsetzung mit Erythrozyten. An den venösen Sinus ist keine Verdichtung des Endothels zu erkennen, sie sind mit Erythrozyten prall angefüllt. Die Zellen der Pulpa bestehen aus einfachen Lymphozyten, beziehungsweise Fibrozyten. Die Infarkte bieten das Bild einer einfachen Nekrose.

IV. Pathogenese:

Auf diesen histologischen Befunden basieren die einzelnen Thesen über die Pathogenese der Oslerschen Krankheit. O s l e r (41) sah die Teleangiektasien als einfache Erweiterung der kleinsten Gefäße. C u r t i u s (7) und eine ganze Gruppe von Autoren nahmen eine erbbedingte Mesenchym-schwäche als Ursache an. Sie manifestiert sich als eine den ganzen Organismus betreffende Bindegewebsschwäche und Venenwanddysplasie. C u r t i u s (7) gab ihr den Namen "Status varicosus": er fasste hiermit Septumvarizen, Beinphlebektasien, Hernien und alle ähnlichen Erscheinungsbilder, wie Hämorrhiden, Thoraxangiome, Nacken-, Kreuzbein-, Rippenbogenphlebektasien und die Varicocele als Teilsymptome dieses einen Krankheitsbildes zusammen. C u r t i u s (9) betonte den Zusammenhang zwischen Status varicosus und Syringomyelie. Er führte an, dass sich die Venenwanddysplasie nicht auf das Integument beschränkt, sondern es nehmen auch andere Organe, in diesem Fall speziell das Nervensystem, daran teil. Diese These wurde durch pathologisch anatomische Befunde erhärtet und auch eine Korrespondenz zwischen den cutanen Gefässanomalien und solchen des Zentralnervensystems festgestellt. Bei seinen Oslerkranken häuften sich Glomerulonephritiden als Begleitkrankheit. C u r t i u s (8) stellte fest, dass bei Glomerulonephritis die "Hauptkapillaren oft ziemlich beträchtlich erweitert sind" und schloss daher auf eine Verbindung zwischen der Entstehung von Nierenkrankheiten und der allgemeinen, ererbten Struktur-anomalie des Venensystems (Status varicosus).

R o s e n t h a l (46) fand die degenerative Bindegewebsschwäche auch in gesunden, also nicht von Teleangiektasien befallenen Hautstellen und wollte damit die pathologisch-anatomischen Grundlagen der Curtius'schen These stärken. Dieser Ansicht schloss sich auch C i c o v a c k i (6) an.

M i c h e l s (39) führte nun die These der allgemeinen Mesenchym-schwäche noch weiter aus und sprach von dem Zusammen-

hang zwischen Äusseren Habitus und Schleimhautcharakter. Seiner Meinung nach ist die Beschaffenheit der Bindegewebsmutterzelle bestimmend für die Eigenart des Körperbaues und der Mucosa, beziehungsweise derer bindegewebigen Grundlage. Es entwickelt sich ein Mensch vom athletischen Typ und eine normale, kräftige Schleimhaut, wenn die Bindegewebsmutterzelle eine gute Entwicklungs- und Wachstumstendenz zeigt. Im entgegengesetzten Fall resultiert Asthenie und eine minderwertige, dünne Mucosa. Die Oslersche Krankheit liegt also hauptsächlich beim Leptosomen und Astheniker vor, während der Pykniker eine Sonderstellung einnimmt, da er auf den ersten Blick hin bindegewebsreich anmutet, sein Bindegewebe aber nicht vollwertig ist. (Siehe Neigung zum Fettansatz und dem Nachgeben statischen Einflüssen gegenüber.)

In jüngster Zeit sprach auch K i r s t e i n (29) von hereditärer, konstitutioneller, vasculärer Dysplasie mit einer starken Verminderung der kollagenen Substanz der Gefässe als Ursache des Morbus Osler.

T e r r a c o l (53) hielt eine verbreitete Veränderung des Mesenchyms zwar für mitbeteiligt, fasste aber das eigentliche Wesen der Krankheit als funktionelle oder anatomische Anomalie der arteriovenösen Anastomosen auf. Seiner Meinung nach ist die Ursache des Leidens in einem Spasmus der Anastomosen zu sehen, dieser führt zu einem dauernden Überdruck in den Kapillaren und dadurch zu deren Dilatation. T e r r a c o l (53) hielt diese Hypothese für das einzige Verbindungsglied zwischen den sehr unähnlichen Manifestationen der Haut und den arteriovenösen Aneurysmen.

Auch M e m m e s h e i m e r (38) hielt die Bindegewebsminderwertigkeit für entscheidend, fand aber nur in der Umgebung der Gefässe, nicht in der Gefässwand selbst, eine degenerative Umwandlung des Gewebes und erklärte mit diesem Schwund des bindegewebigen Haltes die Gefässdilatationen.

U l l m a n n (56) vermeinte auf Grund einer histologischen Untersuchung reichlich nicht ausdifferenzierte Bindegewebelemente festzustellen, die zahlreiche, ausgeweitete

Gefäßsräume umschlossen. Dies nahm U l l m a n n als charakteristisch an für eine krankhaft gesteigerte Potenz des Bindegewebes in Haut und Schleimhaut, die auf Reiz oder spontan zu Angiombildung führt: "Angiomatosis hereditaria haemorrhagica". Es ist aber zweifelhaft, ob die Fälle von U l l m a n n zu der Oslerschen Krankheit gehören. Allerdings erwähnten auch R o s e n t h a l (46) und K i n d l e r (28) Neubildungen. K i n d l e r (28) schlug für das Krankheitsbild den Namen "Angioneuromatose" vor, da er bei seinen Untersuchungen eine gewisse Ähnlichkeit mit der Neurofibromatose von R e c k l i n g h a u s e n feststellte. Nach K i n d l e r stimmen beide Krankheitsbilder in dem Leitsymptom der multiplen Geschwulstbildung überein, beide sind Systemerkrankungen, beide sind hereditär. Er sah in submucösen Lagen dicke, neurofibromatös veränderte Nervenstränge, die sich felderartig verbreiterten und dabei angiomatöse Gefäßknäuel mit neuromatös durchwucherten Wandungen sowie kapillare Angiombildungen umschlossen. So fasste er den Morbus Osler als Erkrankung der feinsten Endaufzweigungen des vasculären und nervösen Systems auf. Als weiteren Beweis führte er die moderne Erkenntnis an, dass gewisse Gefäßswandzellen und Perizyten gleichzeitig auch als neurogene Beizellen der letzten Nervenfaseraufzweigungen fungieren. Dafür kommen besonders die epitheloiden Gefäßswandzellen in Frage, welche K i n d l e r stark vermehrt sah. K i n d l e r betonte, dass beim Morbus Osler der Gefäßveränderung ebenfalls eine morphologisch diskrete, geschwulstige Hyperplasie des Angioneuriums zugrunde liegt, dass aber die neurogen induzierte Angiomatose ganz im Vordergrund steht. Betroffen sind das Kapillarnetz und die prä- und postkapillären Gefäße. Ein Teil der Angiektasien gehen auch aus arteriovenösen Anastomosen hervor.

Die Bindegewebsveränderungen fasste K i n d l e r als sekundäre Folgeerscheinung der pathologischen Gefäßveränderungen auf: die Fehlsteuerung des Blutstroms durch

die angiektatisch veränderte Anastomosenstrecke bedingt eine Verminderung des Stoffaustausches im Kapillarnetz und damit eine Ernährungsstörung des gesamten Versorgungsgebietes. Die gleichermassen entarteten Kapillaren sind infolge der Wandveränderungen und Stase des Blutes ebenfalls stoffwechselinsuffizient. Durch die angiektatische Umwandlung ist der Blutstrom erheblich alteriert, dadurch erfolgt die Ausbildung von Regulationseinrichtungen des peripheren Kreislaufs, es werden Polsterarterien und Sperrvenen gebildet. Solche Gefässe sind auch normalerweise in der Nasenschleimhaut anzutreffen, sind aber beim Morbus Osler stark vermehrt. Dieser Vorgang ist vielleicht als Anpassung im Sinne einer kompensatorischen Hyperplasie aufzufassen. Auch die Oslersche Leberzirrhose, die M a r t i n i (37) erwähnte, ist als Folgeerscheinung des ungenügenden Stoffwechsels anzusehen. F i n g e r l a n d (11) stellte ebenfalls Sperrvenen fest, hielt diese aber für primär. Seiner Meinung nach wird das Lumen der abführenden Gefässe durch die Wandhypertrophie verkleinert, dadurch ergibt sich Stauung und Dilatation der Gefässe im Kapillarnetz.

W i t t k o w e r (59) sah bei histologischen Untersuchungen auch Kapillarsprossungen. Er kam zu der Ansicht, dass es sich bei der Oslerschen Krankheit nicht um Erweiterungen des Kapillarnetzes, sondern um Gefässneubildungen im Sinne von Hamartomen handelt.

Eine Affektion des Gefässnervensystems nahm auch G o t t r o n (16) als Ursache der Krankheit an. Er sah das angeborene Konstitutionelle beim Morbus Osler in einer gesteigerten Erregbarkeit der Gefässe Reizen gegenüber. Die Strömungsverhältnisse sind in der Endstrombahn also durch Vorgänge geändert, die von infektiösen oder hormonellen Reizen ausgelöst wurden. Körperliche Anstrengung kann den gleichen Effekt haben. Die krankhaften Bindegewebsveränderungen sind die Folge der Kreislaufalteration. Der Autor stellte zur Diskussion, ob nicht Leberschädigungen die hormonellen Reize auslösen. Eine Mitbeteiligung der Leber erwog auch

H o t t e n r o t h (25). Er warf die Frage auf, ob nicht die Hauterscheinungen beim Morbus Osler die äussere Manifestation einer inneren Organ- (Leber-) Erkrankung sein könnte.

S c o l a r i (50) nahm ebenfalls einen Organschaden als auslösenden Faktor an. Wie schon erwähnt, häuften sich bei seinen Osler-Kranken Glomerulonephritiden. Seiner Meinung nach sollen renale Gifte als Noxe auf das gesamte Bindegewebe einwirken, so dass sich die spezifischen Veränderungen ergeben.

L a n d e s (31) gab eine Einteilung der Blutungsübel in vier Gruppen:

1. Eine Gruppe mit Störung in der Plasmazusammensetzung (= Gerinnungsstörungen)
2. Eine Gruppe mit quantitativer Veränderung der Plättchenzahl (= Thrombopenie)
3. Eine Gruppe mit qualitativer Veränderung der Plättchen (= Thrombopathie)
4. Eine Gruppe der vasculären Blutungsübel.

Der 4. Gruppe gab er den Namen "Status dysvascularis Sack" (S a c k 47) und unterteilte in Status dysvascularis generalisatus mit allgemeiner Herabsetzung der Wandfestigkeit in grossen Gefässbezirken und in Status dysvascularis localisatus. Die Oslersche Krankheit gehört zur letzteren Gruppe.

V. Kasuistik

Es handelt sich um sieben Fälle von Morbus Osler, die alle in der Hals-Nasen-Ohren-Klinik der Universität München beobachtet wurden.

Fall 1:

Familienanamnese: Herr Franz T., 63 Jahre alt, wird am 19.8.1957 wegen unstillbaren Nasenblutens stationär aufgenommen. Er kann eine Familienanamnese über nahezu 300 Jahre vorweisen mit von Generation zu Generation vererbtem Nasenbluten. Seine Eltern sind hochbetagt an Altersschwäche gestorben, die Kinder sind mit Ausnahme einer Tochter, die auch an Nasenbluten leidet, gesund.

Eigenanamnese: Er selbst hatte die üblichen Kinderkrankheiten und seit dem siebten Lebensjahr häufiges Nasenbluten. Dies hat sich in den letzten zehn Jahren so verstärkt, dass er wiederholt in ein auswärtiges Krankenhaus eingeliefert und transfundiert wurde. Insgesamt sollen es nun schon 30 Blutkonserven sein, die er erhalten hat.

Befund: Der Patient befindet sich im mittleren Kräftezustand, ist etwas geschwächt durch den starken Blutverlust, sonst aber ohne Beschwerden. Haut und Schleimhäute sind blasser als normal, Pupillenreaktion auf Licht ist o. B., die inneren Organe sind grobklinisch gesund, RR 110/70, Puls 80/min, Gewicht 56,6 kg. Beim Nachbefund zeigt sich ein linsengrosses Blutkoagulum am linken Locus Kieselbachi. Mit 3,72 Millionen Erythrozyten, 13200 Leukozyten und einem Hämoglobinwert von 70 % (FI = 1,2) zeigt er eine leichte Blutungsanämie und eine Leukozytose. Blutungs- und Gerinnungszeit sind normal, es ergibt sich kein Anhalt für eine Blutkrankheit. Nach Verätzung mit der Chromsäureperle auf eine Tamponade hin steht die Blutung, es werden noch Synkavit und Bepanthenalbe verordnet. Diese Salbe soll der Patient auch weiterhin prophylaktisch anwenden, um eine Borkenbildung, die durch Einreissen leicht zu erneuten Blutungen führen kann, zu verhindern. Nach einer Woche kann er entlassen werden.

Das zweite Mal wird der Patient nach fünf Jahren, am

26.1.1962 in die Klinik eingewiesen, da er infolge heftiger Blutungen vom linken Kieselbachi anämisch (Ht 48 %) war. Jetzt erkennt man links am Septum eine diffuse Gefäßzeichnung und einzelne Borken, am Gesicht aber eine deutliche Gefäßzeichnung. Nach mehrmaligem Nützen mit der Chromsäureperle, Gaben von Styptobion, Ferrlecit per os, Antibiotika, Repanthensalbe und Anlegen einer Tamponade nach Seifert und Biskrawatte kann der Patient im gebesserten Zustand entlassen werden. Während seines zweiwöchentlichen Klinikaufenthaltes ist auf Grund einer histologischen Untersuchung noch eine Leukoplakie des weichen Gaumens festgestellt worden.

Am 21.2.1963 kommt der Patient ambulant in die Klinik und gibt an, seit drei Wochen Nasenbluten zu haben. Er befindet sich auch in einem stark reduzierten Allgemeinzustand und kollabiert in der Ambulanz. Die Blutungen kommen wieder vom linken Locus Kieselbachi. Diesmal wird eine Umschneidung der linken Septumseite durch einen horizontalen Schleimhautschnitt vorgenommen.

Das Blutbild von Tag der Aufnahme zeigt mit einem Hämoglobinwert von 38 % eine schwere Blutungsanämie und ausserdem noch eine poikiläre Anisozytose.

Er hat:	Erythrozyten	2,44 Mill
	Leukozyten	4600
	PI	0,79
	Stab	8 %
	Segm	65 %
	Paso	-
	Eos	1 %
	Lympho	24 %
	Mono	2 %

Der Urinbefund ist weitgehend normal, Stuhluntersuchungen auf Blut ergeben eine stark positive Reaktion. Um die Blutungsquelle festzustellen, wird eine Ösophagus-Lagen-Bänderpassage vorgenommen. Es findet sich aber kein Anhalt für einen morphologischen Wandprozess am hypoton erscheinenden Ösophagus, dem ebenfalls hypotonen und stark elongierten Mackenmagens und

dem normal geformten Pulbus duodeni. Die Dünndarmpassage ist, soweit beurteilbar, regelrecht. Es ist also anzunehmen, dass die Blutungsquelle, in unserem Falle wohl die Teleangiektasien, im Dickdarm oder Mastdarm liegt. Bei einer Thoraxröntgenaufnahme zeigen sich im schrägen Strahlengang unscharf begrenzte, rundliche Schatten, die in Verbindung mit dem Hilus stehen. Im Zusammenhang mit dem klinischen Befund einer Teleangiectasia hereditaria haemorrhagica ist hier in erster Linie an Gefässmissbildungen zu denken. Es handelt sich wohl um arteriovenöse Lungenaneurysmen. Bei der histologischen Untersuchung von Excisionsmaterial aus der Nase wird vom pathologischen Institut der Universität München folgender Befund erhoben: Zahlreiche Schleimhautstückchen mit grösseren Epithelulcerationen, Nekrosen und reichlichen Blutungen. Die nicht nekrotischen Schleimhautanteile sind ödematös aufgetrieben und zeigen reichliche Lymphozyteninfiltration. Diagnose: Nekrotisierende Entzündung mit Blutungen.

Nach Bluttransfusionen, Ferronascin i.v., Polyvitantropfen, Antibiotika und Hämostyptika (Styptobion und Tachystyptan) hat sich der Hämoglobinwert auf 77 % und die Erythrozytenzahl auf 3,76 Millionen gebessert. (Klinikaufenthalt ein Monat.)

Am 13.3.1964 wird der Patient wieder für einen längeren Aufenthalt in die Klinik aufgenommen. Er gibt an, dass er nach seiner letzten Entlassung nur für einen Monat blutungsfrei gewesen war, dann täglich drei- bis viermal aus der Nase blutete, gelegentlich hätten die Blutungen für einige Tage ausgesetzt, hätten sich aber immer sofort wieder eingestellt, wenn Wärme an den Schädel kam. Der Allgemeinzustand ist stark reduziert, an dem Nasenseptum sind rechts Venektasien, links Narben und Venektasien zu sehen. Jetzt zeigen sich auch Teleangiektasien im Gesicht. Venenzeichnung auch an der Uvula. Der Patient hat wieder eine Blutungsanämie: Hb 58 %, Erythrozyten 3,06 Mill., PT=0,96 und 5700 Leukozyten. Bei der Therapie mit Bluttransfusionen und Ferrum parenteral bessert sich sein Zustand, so dass er nach knapp drei Wochen entlassen werden kann. Es handelt sich hier um einen Fall von Morbus Osler mit Teleangiiek-

tasien des Gesichts, der Nasenschleimhaut, wahrscheinlich auch des letzten Darmabschnittes und arteriovenösen Lungenaneurysmen.

Fall 2:

Frau Anna H., 47 Jahre alt, wird am 20.11.1957 stationär aufgenommen. In ihrer Familie sind ihr keine weiteren Krankheitsfälle bekannt.

Eigenanamnese: Die Patientin leidet schon seit der Kindheit an häufigem Nasenbluten. In den letzten 12 Jahren verstärkten sich die Blutungen und fielen vor oder in die Zeit der regelmässigen, aber schwachen Menses. Seit zwei Jahren ist die Periode nun unregelmässig und das Nasenbluten nimmt zu. Die Patientin gibt an, am Morgen oft Niesreiz zu haben, der dann zu Nasenbluten führt. Sie befindet sich schon seit längerer Zeit in HNO-ärztlicher und wegen ihrer starken Anämie in internistischer Behandlung.

Fachbefund: Multiple Teleangiektasien an der Zunge, im Gesicht (an der linken Wange schon seit acht Jahren), am linken Locus Kieselbachi, rechts am Nasenseptum und in der Mitte, dann am Naseneingang und im Bereich der Choanen. Ausserdem sieht man eine Ektasie an der Schrapnell'schen Membran, bewegliche Angiektasien an beiden Ohrmuscheln, kleine Teleangiektasien am linken Zungenrand und am Gaumenbogen, sogar an der Konjunktiva.

Blutbild vom Tag der Aufnahme:

Erythrozyten	3,58 Mill.
Leukozyten	5600
Hämoglobin	73 %
Segmentkernige	75 %
Stabkernige	1 %
Eosinophile	1 %
Lymphozyten	17 %
Monozyten	5 %
Basophile	1 %

Während ihres Klinikaufenthaltes hat die Patientin noch weitere Blutungen, so dass der Hämoglobinwert und die Erythrozyten auf 49 % und 2,9 Millionen pro cmm abfallen. Serologische Untersuchungen ergeben keinen Anhaltspunkt, die Werte der Blutungs- und Blutgerinnungszeit (Nativvenenblutgerinnungszeit in vitro, Thrombelastogramm, Prothrombinzeit, Serumprothrombin, Faktor VIII und Serumthrombokinasefaktoren-aktivität) sind normal.

Therapie: Die Nasenschleimhautteleangiektasien rechts werden umschnitten, eine Stelle an der linken unteren Muschel ausgekratzt, Tamponaden angelegt, ansonsten bekommt die Patientin Supracillin.

Nach der Operation stellen sich noch kleine Sickerblutungen ein, die Patientin kann aber am 17.12.1957 mit 58 % HB im gebesserten Zustand entlassen werden.

Fall 3:

Frau Magdalena S., 32 Jahre alt, wird am 20.12.1958 stationär aufgenommen. Nach ihren Angaben sollen ihre Mutter und deren vier Geschwister (zwei Schwestern und zwei Brüder) an häufigem Nasenbluten leiden.

Eigenanamnese: Die Patientin hatte früher einen Ikterus, Gelenkrheuma und ein Nierenleiden. Seit fünf Jahren leidet sie an rezidivierendem Nasenbluten, Die Blutung tritt meist zur Zeit der Periode auf. Die Verlegung von einem auswärtigen Krankenhaus in die Münchner HNO-Klinik erfolgte wegen zehntägigen, unstillbaren Nasenblutens.

Allgemeinbefund: Die Patientin befindet sich bei ihrer Aufnahme im guten Ez und Kz, Haut und sichtbare Schleimhäute sind etwas blass. In den inneren Organen ist grobklinisch kein Befund zu erheben. Gewicht 44,6 kg.

Fachbefund: Kleine Teleangiektasien links am Septum, an der linken unteren Muschel und rechts im mittleren Anteil des Septums vom Boden bis zum Nasendach multiple Schleimhauterosionen, die spontan bluten.

Das Blutbild, einige Tage nach der Aufnahme, zeigt eine leichte Anisozytose, Poikilozytose, und Polychromasie.

Erythrozyten	3,06 Mill
Hämoglobin	63 %
FI	1,05
Leukozyten	8150
Jugendliche	1 %
Stabkernige	10 %
Segmentkernige	64 %
Basophile	1 %
Eosinophile	2 %
Lymphozyten	18 %
Monozyten	4 %

Therapie: Antibiotika, Styptobion, eine chirurgische Massnahme ist nicht getroffen worden. Da die Septumschleimhaut durch das häufige frühere Bluten und Verätzen sehr brüchig und spröde geworden war, wird die Patientin mit einer weichen Nasensalbe behandelt, es wird ihr diese Salbe auch zusammen mit täglich einer Tablette Styptobion als Prophylaxe empfohlen.

Der Hämoglobinwert bessert sich während des Klinikaufenthaltes auf 70 % und die Patientin kann am 16.1.1959 nach Hause entlassen werden.

Fall 4:

Frau Therese Ts., 38 Jahre alt, wird am 11.8.1961 zum erstenmal stationär aufgenommen. Sie hat eine Familienanamnese ohne Besonderheiten.

Allgemeinbefund: Die Patientin war wegen Lues in internistischer Behandlung, sie ist im relativ guten Allgemeinzustand und Ernährungszustand. Haut und sichtbare Schleimhäute sind gut durchblutet.

Fachbefund: Sie hat Teleangiektasien im Bereich der Lippen, an der Zunge und beiderseits am Locus Kieselbachi.

Das Blutbild vom Tag ihrer Aufnahme:

Erythrozyten	4,70 Mill
Hämoglobin	90 %
FI	0,97
Leukozyten	5200
Stabkernige	9 %
Segmentkernige	68 %
Lymphozyten	19 %
Monozyten	2 %
Eosinophile	2 %
Basophile	-

Die Patientin hat während ihres Klinikaufenthaltes häufiges Nasenbluten, um die Blutung zu stillen, war es nötig, den ganzen vorderen Septumanteil zu entfernen (Operation nach Leicher). An Medikamenten bekommt sie Styptobion und Supracillin, damit kann ein befriedigender Heilerfolg erzielt werden und die Patientin wird am 28.8.1961 entlassen.

Im April 1962 wird wegen heftigen Nasenblutens eine Elektrokoagulation des Septums in zwei Bahnen vorgenommen und zwar U-förmig ober- und unterhalb der Perforation, die durch die frühere Operation entstanden war.

Am 20.3.1963 wird die Patientin wieder mit heftiger Epistaxis in die Klinik aufgenommen, sie blutet diesmal von dem hinteren Septumabschnitt.

Blutbild vom Tag der Aufnahme:

Erythrozyten	4,88 Mill
Hämoglobin	100 %
FI	1,04
Leukozyten	2800
Stabkernige	4 %
Segmentkernige	60 %
Eosinophile	2 %
Lymphozyten	32 %
Monozyten	2 %
Basophile	-
Neutrophile	-
Jugendliche	-

Der Urin ist o.B.

Serologische Stellungnahme:

Komplementbindungsreaktion mit Cardioliplin pos. 1:20

" " Pallidaantigen pos. 1:20

Cardioliplininflockungstest schwach pos.

Reaktion nach Meinicke (MKR II) fraglich

Therapie: Es wird die grosse Perforation zuerst mit der Diathermieschlinge, dann mit dem Skalpell umschnitten. Ausserdem erhält die Patientin Salbentamponaden und wird angehalten, auch weiterhin Bepanthensalbe anzuwenden, um eine stärkere Borkenbildung zu verhindern.

Die gleiche Behandlung wird im April 1963 wiederholt.

Fall 5:

Herr Josef St., 71 Jahre alt, wird am 17.9.1962 stationär aufgenommen. Er hat in seiner Familie keine weiteren Krankheitsfälle.

Eigenanamnese: Er hatte als Kind schon Nasenbluten, dies verstärkte sich nach einem Unfall vor 14 Jahren. Das Bluten beginnt jedesmal sofort nach Husten oder Niesen. Bevor der Patient in die Klinik eingeliefert wurde, hatte er auch Blutungen im Bereich der Gesichtshaut, deswegen bestand Verdacht auf Morbus Werlhofiz.

Allgemeinbefund: Der Patient befindet sich im mässigen Allgemeinzustand, Haut und sichtbare Schleimhäute sind blass. Er atmet schwer und ist cyanotisch, da er an schwerer Herzinsuffizienz leidet mit Störung des kleinen und des grossen Kreislaufs, erheblicher Leberverbreiterung (zwei bis drei Querfinger unter dem Rippenbogen), zeitweise deutlicher Anasakra und Ödembildung an beiden Unterschenkeln. RR=155/90, Gewicht=68,9 kg.

Fachbefund: Die rechte Nasenseite ist undurchgängig, links sind Koageln und frisches Blut. Der Nasenrachenraum ist nicht einsehbar, der Pharynx gestaut.

Das Blutbild vom Tag der Aufnahme:

Erythrozyten	3,4 Mill
Hämoglobin	80 %
FI	0,93
Leukozyten	5400
Segmentkernige	46 %
Stabkernige	9 %
Lymphozyten	23 %
Monozyten	19 %
Basophile	3 %

Der Urinbefund ist normal, die serologischen Untersuchungen ergeben keine positiven Anhaltspunkte. Lee-White, Thromboelastogramm, Thrombozytenzahl, Quick Index, Faktor VIII (Biggestest), die Faktoren IX, X, XI, XII, und die subaquale Blutungszeit sind normal. Bei der Schädelröntgenaufnahme zeigt sich bei occipito-dentalem Strahlengang eine diffuse Verschattung der linken Stirnhöhle, die in ihrem oberen Abschnitt von einer regelmässigen, kalkdichten Verdichtung überlagert ist. Ihre Begrenzung nach medial verläuft saumartig-polyzyklisch. Im Saumgebiet befinden sich ebenfalls wolkige Verdichtungen. Das Siebbeinzellsystem erscheint in seiner Transparenz seitengleich und regelrecht. Die Kieferhöhlen sind beiderseits bis auf einen etwa kirschgrossen Bezirk im cranialen und medialen Anteil verschattet. Um über diese Verschattung eine klare Diagnose zu ermöglichen, werden Schichtaufnahmen in der Frontalebene mit Schichttiefen von zwei bis neun cm (stirnanliegend) angefertigt. Auch an Hand der Schichtaufnahmen sind kalkdichte, wolkige Verschattungen in der linken Stirnhöhle, besonders ausgeprägt in ihrem cranialen Abschnitt in Schichttiefen von 2 bis 3 cm, zu erkennen. Die rechte Kieferhöhle ist von basal her bis gut über die Hälfte ihrer cranial-caudalen Ausdehnung durch eine bogenförmige, glatt begrenzte Weichteilverschattung ausgefüllt. Ein ähnlicher Befund bietet sich auch am Boden der linken Kieferhöhle. Auf den weiter dorsal gelegenen Schichten nimmt die Verschattung in beiden Kieferhöhlen an Dichte

zu und erreicht in einer Schichttiefe von 7 bis 8 cm nahezu Kalkdichte. Bei 8 cm Schichttiefe ist schliesslich auch die linke Keilbeinhöhle von mehreren annähernd kalkdichten, unregelmässig begrenzten Fleckschatten durchsetzt. Im Zusammenhang mit dem klinischen Bild eines Morbus Osler dürfte es sich bei diesem Befund um verkalkende Hämangiome handeln.

Therapie: Einbringen von Topostasinschaum in die Nase, wenn Blutungen auftreten. Als Prophylaxe werden Styptobiontropfen über einen längeren Zeitraum hinweg vorgeschlagen (2 x 15 Tr. pro die).

Der Patient kann am 4.10.1962 im gebesserten Zustand entlassen werden.

Fall 6:

Frau Maria Tr., 50 Jahre alt, kommt am 3.6.1964 ambulant von ausserhalb in die Klinik und wird wegen ihres schlechten Allgemeinzustandes stationär aufgenommen.

Familienanamnese: Der Vater der Patientin litt immer an sehr starkem Nasenbluten, während seiner letzten Lebensjahre erhielt er ständig Bluttransfusionen. Der Tod soll mit 68 Jahren an Ausblutung erfolgt sein. Die Mutter war gesund und starb mit 75 Jahren an Herzlähmung. Der Sohn der Patientin leidet ebenfalls an sehr starkem und häufigem Nasenbluten.

Eigenanamnese: Die Patientin hatte als Kind Masern, Mumps und Diphtherie und litt schon in der Kindheit an sehr häufigem Nasenbluten. Als während der letzten zwei Jahre die Menses unregelmässig wurden, hatte sie häufigere und stärkere Blutungen aus beiden Nasenlöchern.

Befund: Frau Maria Tr. ist tachykard mit einer Pulsfrequenz von 125 pro Min, ihr Blutdruck ist 140/110; der Fachbefund zeigt multiple Blutpunkte an der Zunge und Gaumen- und Wangenschleimhaut. Während ihres Klinikaufenthaltes blutet die Patientin von der Zungenspitze.

Blutbild vom Tag der Aufnahme:

Hb	75 %
Erythrozyten	3,68 Mill
FI	1,04
Leukozyten	15400
Stab.	6 %
Segment.	73 %
Baso.	2 %
Eos.	-
Lympho.	17 %
Mono.	2 %

Der Urinbefund ist o.B., serologische Untersuchungen ergeben keine positiven Anhaltspunkte.

Therapie: Die Gefäße der Nasenschleimhaut werden verkautert und da sich jetzt immer noch Blutungen einstellen, führt man später einen Kauterschnitt horizontal in der Schleimhaut ober- und unterhalb der Blutungsquellen rechts und links am Nasenseptum durch. Nun steht die Blutung und die Patientin kann nach 19 Tagen entlassen werden.

Fall 7:

Frau Maria Ho., 55 Jahre alt, wird am 24.11.1964 stationär aufgenommen. Sie kann keine Angaben über weitere Krankheitsfälle in ihrer Familie machen.

Eigenanamnese: Mittelohreiterung rechts im Alter von 4 Jahren, Lungenentzündung, Rippenfellentzündung, häufige Bronchitiden, Tonsillektomie, dann im Alter von 26 und 27 Jahren Scharlach und Strumektomie. Ausserdem leidet sie an Sinusitis maxillaris et ethmoidalis cronica bilateralis, weiterhin hat sie eine Polyposis nasi, die schon früher eine Operation nötig machte.

Allgemeinbefund: Die Patientin ist kachektisch, hat eine Leberzirrhose, Asthma bronchiale, einen rheumatischen Herzfehler und Bronchiektasen beiderseits. Durch die Abmagerung und

allgemeine Schwäche ergab sich eine motorische Verlangsamung und Unsicherheit, Adiadochokinese und atrophische Handmuskeln. RR 110/60, Gewicht 44,6 kg.

Sachbefund: Die Patientin hat Teleangiektasien an den Fingerspitzen, in der Nase und an den Ohrmuscheln. Wie im Nasen-Rachenraum sind auch in der Nase Blutkoagel zu sehen und ausserdem noch eine kleinfingernagelgrosse Septumperforation.

Blutbild vom Tag der Aufnahme:

Erythrozyten	2,46 Mill
Hämoglobin	37 %
FI	0,77
Leukozyten	2400
Segmentkernige	75 %
Stabkernige	5 %
Jugendliche	-
Lymphozyten	11 %
Eosinophile	6 %
Monozyten	3 %
Basophile	-

Der Urinbefund ist normal, serologische Untersuchungen ergeben keine positiven Anhaltspunkte.

Die blutchemischen Werte ergeben eine Thrombopenie und Anämie und Dysproteinämie:

1. Thrombozytenzahl	11 800/ccm	zu wenig
2. Subaquale Blutungszeit	7 min	zu lang (normal bis 7 min)
3. Lee White Koagulationszeit	9 min 30 sec	normal
4. Quickindex in %	100	
5. Faktor VIII	50 %	normal
6. Faktor IX	100 %	normal

Hämatokritwert von 28 = schwere Anämie.

PKS 5/18 normal.

Gesamteiweiss im Serum 7,59g%

Elektrophorese im Serum-Albumin 38,7 Rel%

α_1	15,39	Rel%
α_2	27,0	Rel%
β	10,0	Rel%
γ	39,0	Rel%
Thromboplastinzeit	14	sec
Prothrombin	70	%
Bilirubin (Serum)	0,76	mg%

Die Patientin hat während ihres Klinikaufenthaltes immer wieder Blutungen. So ergeben sich leichte Schwankungen des Hämoglobinwertes, der sich kurz nach der Aufnahme wieder auf 57 % gebessert hat.

Therapie: Die Patientin bekommt täglich 3 Perphyllon Supp. für ihre Atembeschwerden und 1/8 Cordalin Strophantin für ihr Herzleiden. Mehrere Blutkonserven werden unter Zugabe von Antiallergica und Cortison gut, eine aber auch schlecht vertragen. Trotz mehrfacher elektrischer Koagulation stellen sich immer wieder Blutungen aus der Nase ein.

Die Patientin kann nach neun Wochen im gebesserten Zustand entlassen werden mit einem Hämoglobinwert von 66 %, 4,0 Mill Erythrozyten, FI = 0,82 und 2800 Leukozyten.

Es handelte sich hier also um einen Morbus Osler mit einer Blutgerinnungsstörung.

VI. Vergleich:

Diese Befunde decken sich mit den bisher veröffentlichten Fällen. Anisozytose, Poikilozytose und Polychromasie des roten Blutbildes (Fall 1 und Fall 3), Leukozytose, (Fall 1 und Fall 6), ja sogar Blutgerinnungsstörungen (Fall 7) sind im Zusammenhang mit Morbus Osler schon beschrieben worden. Die Angabe der als Fall 6 angeführten Patientin, dass ihr Vater an Ausblutung gestorben ist, bestätigt die in der Literatur niedergelegte Erfahrung, dass die teleangiectasia hereditaria haemorrhagica zu Tode führen kann. Die Fälle mit einer unbelasteten Familienanamnese (Fall 2, 4, 5, 7) sind nicht als sporadische Oslerfälle aufzufassen, sondern eher mit einer ungenügenden ärztlichen Erlassung der Deszendenzfamilie zu erklären. In der Literatur noch nicht erwähnt dürfte die Lokalisation der Gefäßmissbildungen in der linken Stirnhöhle, in beiden Kieferhöhlen und in der linken Keilbeinhöhle sein (siehe Fall 5).

VII. Therapie:

Die Therapie beim Morbus Osler ist einmal daraufhin ausgerichtet, die Blutung zu stillen, andererseits die akute Blutungsanämie als Folge der Hämorrhagien auszuschliessen oder zu beheben.

Da im akuten Blutverlust die Kreislaufgefährdung im Vordergrund steht, hat die Behandlung einzusetzen mit Infusionen von Blutersatzstoffen; die Bluttransfusionen nützen gleichzeitig auch der Blutstillung. Die übrige medikamentöse Behandlung ähnelt der Kollapstherapie. Nach Überwinden des akuten Stadiums beginnt man mit der Auffüllung des Eisendepots durch orale oder intravenöse Eisengaben und durch eine Kost, die reich an Vitaminen und Aufbaustoffen ist.

Methoden der Blutstillung werden in der Literatur verschiedene angeführt. Man behandelt entweder konservativ, chirurgisch oder mit Strahlentherapie.

Bettruhe und Eiskrawatte beruhigen das Vegetativum. Medikamentös sucht man die Blutungsbereitschaft zu vermindern. Dazu gibt man das permeabilitätsmindernde Vitamin P und das Vitamin C zur Abdichtung der Kapillarendothelien, dann noch das antihämorrhagische Vitamin K, das unentbehrlich ist zum Prothrombinaufbau in der Leber. M a r k o f f (34) will gute Erfolge erzielt haben mit Rutin (ähnlich dem Vitamin P). Rutin gehört als Flavonglykosid zu den Pflanzensfarbstoffen Flavonen. Es kommt vor in der Hollunderblüte, jungen Tabakblättern und in Buchweizenschösslingen. Durchschnittlich muss täglich 150 mg Rutin gegeben werden. Die Tablette sollte zweckmässig nicht unter 50 mg dosiert sein. Bei gleichzeitiger Sulfonamidbehandlung muss das Rutin auf 450 mg pro Tag gesteigert werden. H e n r y (24) verwendet Schlangengift, um das Gefässendothel undurchlässig zu machen. Es sind teilweise gute Erfolge erzielt worden mit Hämostyptika und örtlichen hämostatischen Agentien. Diese örtlichen hämostatischen Agentien sind von D o l o w i t z (10) sehr empfohlen worden, da sie beim Stillstand der Blu-

tung nicht wieder entfernt werden müssen und dadurch keine sekundäre Blutung entsteht. Beim Tamponadenziehen ergeben sich leicht Blutungen, die dann wieder sehr schwer zu stillen sind. Deshalb ist auch die Ballontamponade, die H e n - r y (24) erfolgreich verwendet haben will, abzulehnen. Interessanterweise berichtete bereits O s l e r (41) von einer ähnlichen Vorrichtung. Sein als Fall 3 angeführter Patient hatte sich diese Vorrichtung selbst ausgedacht und konstruiert. Er schickte O s l e r eine Zeichnung von seiner Erfindung und schrieb, dass ihm allein der Gedanke, diese Vorrichtung immer bei sich zu haben und vor allem immer anwenden zu können, schon viel geholfen hätte. O s l e r (41) beschrieb sie als einen Gummifingerling, der mittels eines kleinen Schlauches aufzublasen war. Dieser Schlauch wurde dann zugestopst und die ganze Vorrichtung für 15 bis 20 Minuten in der Nase belassen. Verglichen mit der von H e n - r y (24) beschriebenen Ballontamponade ergeben sich keine wesentlichen Unterschiede oder Neuerungen.

Neben diesen konservativen Methoden versucht man die Blutungsquellen, also die Teleangiektasien, zu zerstören. Das kann erreicht werden durch Injektion von sklerosierenden Mitteln (H a r r i s o n 23), es ist aber für den Patienten sehr schmerzhaft und für den behandelnden Arzt wegen der Vielzahl und der besonderen Lage der Teleangiektasien oft nicht durchführbar. So greift man lieber zu der örtlichen Ätzung mit der Chromsäureperle oder zu chirurgischen und elektrochirurgischen Massnahmen, wie Elektrokoagulation, Umschneidung mit dem Skalpell oder der Diathermieschlinge. J i m m (55) empfiehlt Septomie zur Blutstillung bei Vasenbluten, wenn die Blutungsquelle schwer aufzufinden oder zu stillen ist. Septomie ist die Unterbrechung der Gefässanastomosen durch einen Schleimhautschnitt; durch die Eröffnung der Gefässe bewirkt sie einen Aderlass und gleicht durch diesen Reiz die vasomotorischen Regulationen aus, die zum Nasenbluten geführt haben. Die Methode hat sich seit über drei Jahren bewährt. Es wird folgender Masses vorgegangen: die

Gegend der Septumleiste wird beiderseits mit Pantocainspray besprüht, dann parallel zum Nasenboden mit 1/2 % Novocain infiltriert, und zwar von vorn bis zum Hinterrand des Vomers fortschreitend. Nun wird auf der einen Seite ein kleines Sichelmesser ganz hinten am Septum eingesetzt und in einem Zug an der Leiste entlang nach vorn bis zum Ansatz des Flügelknorpels durchgezogen, dadurch wird die Schleimhaut bis auf den Knochen, bzw. Knorpel, durchtrennt. Das Gleiche wird auf der anderen Seite wiederholt. Es ist dabei aber darauf zu achten, dass die Schleimhautschnitte nicht an korrespondierenden Stellen angelegt werden dürfen, um eine Perforation zu vermeiden. Anschliessend kommt es zu einer starken Blutung, deren Ausmass von der Höhe des Blutdrucks abhängt. Der Patient hält seinen Kopf über eine Schale gebeugt und man wartet, bis die Blutung spontan steht. Dann wird die Nase gereinigt, aber nicht tamponiert und der Patient ins Bett gelegt. In der Regel kommt es zu keiner Rezidivblutung, vorausgesetzt, dass der spontane Stillstand der Blutung abgewartet wurde.

K i n d l e r (28) schlägt in sonst verzweifelten Fällen die totale Entfernung der vorderen Nasenscheidewandhälfte vor, denn die Erfahrung lehrte ihn, dass bei Nasenbluten infolge Morbus Osler keinesfalls alle sichtbaren Blutgefässknoten der Nasenschleimhäute zu Blutungen neigen, sondern dass es vorwiegend die Knoten und vermehrten oberflächlichen Gefässschlingungen im vorderen Anteil des Nasenseptums sind. In der vorderen Hälfte der Nasenscheidewand bestehen auch sonst besonders ungünstige physiopathologische Bedingungen für die Gefässe. Denn, wie schon erwähnt, sind die Gefässe des vorderen Septumanteils in eine Schleimhaut eingebettet, die straff ausgespannt ist und auf einer festen Knorpelunterlage aufliegt. Sie sind bei physiologischen Blutfüllungsschwankungen, die durch wechselnde Vasomotoreinflüsse ausgelöst werden, einem ungleichen Gewebswiderstand an der Ober- und Unterseite ausgesetzt und können dann infolge einseitiger Zerrung leicht zum Bersten gebracht werden. In den rückwärts gelegenen Abschnitten des Nasenseptums ist die Schleimhaut dicker und der elastischen

sche Gewebswiderstand auf beiden Seiten gleichmässiger, dadurch gibt es hier kaum Blutungen, obwohl hier erfahrungsgemäss ebenfalls zahlreiche Teleangiektasien sind. Ausserdem imponiert an den charakteristischen Knötchen eine mangelnde Schrumpfungs- und verminderte Retraktionsfähigkeit der Blutgefässe, welche wohl durch den Schwund an elastischen Elementen bedingt ist. K i n d l e r (28) empfiehlt bei der Operation die Anwendung eines Blutdrucksenkers, weil dadurch praktisch ein Arbeiten im blutungsfreien Operationsfeld gewährleistet ist.

Er beschreibt die Operation folgendermassen: die Operation wird im schnellen Tempo (1.- 3 Minuten) durchgeführt, sie beginnt wie bei der subperichondralen Septumresektion von vorne oben, etwa 1 cm unter dem Septumdach, am besten auf der rechten Nasenseite. Der Schnitt wird zugleich durch alle Schichten des knorpeligen Septums geführt und zwar senkrecht nach unten bis dicht an den Nasenboden heran, von dort rechtwinklig und gradlinig nach hinten weiter durch alle Schichten hindurch bis ungefähr zur Septummitte. Von diesem Punkt aus wird die Schnittführung wieder senkrecht nach oben gezogen bis dicht unter das Septumdach. Von dort rückläufig, parallel dem Schnitt am Nasenboden, bis vorn oben zur Einschnittsstelle, so dass der umschnittene Septumanteil herausfällt. Gefässversorgung ist unzweckmässig, da eine feste Salben- oder Vasenoltamponade eingeführt und damit der entstandene Wundrand abgedichtet wird. Für drei Tage Penicillinschutz. In den nächsten Tagen wird dann die Tamponade stückweise verkürzt und der anhaftende Endteil mit Hilfe von eingeträufeltem Wasserstoffsuperoxyd entfernt, um eine Blutung zu vermeiden.

An den Wundrändern entsteht festes Wundgewebe. Die natürliche Operationsfolge ist neben der artifizciellen Perforation eine partielle Rhinitis atrophicans. K i n d l e r meint aber, dass die Patienten gegenüber ihrem früheren Zustand dies gern in Kauf nähmen. Er hat diese Operation bisher dreimal mit gutem Erfolg durchgeführt.

S a u n d e r s (48) empfiehlt, um die Blutungsquellen zu zerstören, eine Hautverpflanzung auf das Septum, den Nasenboden und die seitlichen Nasenwände, alle in ihren vorderen Anteilen. Das Prinzip dieser Operation ist, das zarte respiratorische Epithel durch ein dickeres zu ersetzen. Dabei wird lediglich die normale Hautauskleidung des Vestibulum nasi nach rückwärts verlängert. Die Operation wird in Lokalanästhesie vorgenommen, als Anästhetikum empfiehlt S a u n d e r s 1 % Xylocain, wenn es in der Nase angewendet werden soll, vermischt mit Epinephrin 1 - 100000. Es wird vom Oberschenkel eine Spalthaut entnommen, die gross genug ist, um den ganzen Operationsbedarf zu decken. (Das Dermatom ist eingestellt auf 20/1000 Inches). Nun werden die Nasenflügel durch einen Rundschnitt von der Oberlippe abgetrennt, damit das Operationsfeld gut überblickt werden kann. Mit einer Kurette wird beiderseits unter Schonung des Perichondriums die Nasenschleimhaut vom vorderen Anteil des Septums, vom Nasenboden und der vorderen Hälfte der Concha inferior und den benachbarten Gebieten abgekratzt. Um die Spalthaut ganz genau adaptieren zu können, wird von der Haut des Vestibulum nasi entlang des Septums und der seitlichen Wände ein dünner Streifen ausgeschnitten. Blutstillung mit in Epinephrin getauchten Tupfern und durch Elektrokauterisation. Die Spalthaut wird, wenn sie auf der Schnittseite trocken ist, sorgfältigst adaptiert und vorn durch mehrere feine Catgutnähte befestigt, damit sie beim Tamponieren nicht verschoben werden können. Man hat auf jeder Nasenseite zwei Spalthäute, eine über Septum und Nasenboden und eine über den vorderen Anteil der unteren Muschel. Dann wird intranasal tamponiert, vorzugsweise mit einem 1/2 in. breiten Gazestreifen, der mit einer antibiotischen Salbe bestrichen worden ist. Diese Tamponaden halten die Spalthäute fest. Daraufhin werden die Nasenflügel wieder auf die Oberlippe genäht und ein Verband angelegt, um zu verhindern, dass die Tamponaden herausgeniesst oder -gezogen werden. Die Tamponaden bleiben für fünf Tage liegen. Wenn die Tamponaden entfernt sind, wird täglich vorsichtig der Schleim aus der Nase abge-

saugt. S a u n d e r s betont, dass in der ersten und zweiten Woche äusserst vorsichtig manipuliert werden muss, da die Spalthäute leicht weggeschoben oder umgestülpt werden können. Postoperativ gibt es nur geringe Borkenbildung, die Patienten müssen sorgfältig unterwiesen werden, wie die Nase zu reinigen ist: Baumwolle wird um einen Zahnstocher gewickelt, langgezogen, in eine weiche Nasensalbe oder Mineralöl getaucht und damit die Nase gereinigt. Vaseline ist dafür ungeeignet.

S a u n d e r s hat mit dieser Methode bei 50 Operationen gute Ergebnisse erzielt. Seine "Septal Dermoplasty" kann auch verwendet werden, um die Perforationen zu überdecken, die durch submucöse Septumresektionen, Radiumbestrahlungen und Kauterisationen oft entstehen. Denn selbst wenn die Spalthaut über der Perforation zusammenbrechen sollte, sind doch die Perforationsränder mit Haut bedeckt und es werden so Blutungen vermieden. Häufig können aber auch grosse Perforationen auf diese Weise dauernd gedeckt werden, da das Transplantat von dem angrenzenden Gewebe eine ausreichende Blutversorgung erhält und deswegen gut anheilt. Bei einigen Patienten gab es nach dieser Operation keine weiteren Blutungen mehr, bei dem Grossteil nur noch viel schwächere als zuvor. Bei den Patienten, wo sich auch nach der Operation starke Blutungen einstellten, war die Spalthaut nicht sorgfältig genug implantiert worden, so dass ein freier Raum am vorderen Teil des Septums oder der unteren Muschel entstand. (Der Autor gibt keine genauen Zahlen an). Niemals hatte ein Patient Blutungen von solchen Transplantaten, denn hier bilden sich keine Teleangiektasien, und wenn auch welche entstünden, gäbe es keine Blutungen, da das Hautepithel einen ausreichenden Schutz bietet. Das Transplantat wandelt sich nicht in Schleimhaut um. Es wächst fast jede Spalthaut an, da die Blutversorgung vom Perichondrium und dem zarten Nasenbindegewebe her sehr gut ist.

Eine sehr radikale Methode, Nasenbluten zu stillen, ist die Unterbindung der Arteria carotis externa, der Arteria maxillaris oder der Arteriæ ethmoidales.

K o c h (30) versuchte mit Ostrogengaben eine Blutstillung

zu erreichen. Man hatte nämlich beobachtet, dass das Nasenbluten bei Frauen am Ende des Zyklus, nach Ovarrektomie und in der Menopause verstärkt auftrat, sich aber nach der Menstruation besserte. Es wurde nun ein Zusammenhang zwischen der Höhe des circulierenden Östrogens und der Blutungsbereitschaft angenommen. K o c h erzielte zwar einen gewissen Erfolg, erprobte aber diese Methode nicht weiter.

Erst einige Jahre später kam H a r r i s o n (23) darauf zurück und suchte auf Grund der Erkenntnis, dass während einer Östrogenbehandlung das Mundepithel hypertrophiert und verstärkt Keratin einlagert, nach Absetzen der Behandlung aber wieder zu seinem normalen Status zurückkehrt, eine Therapie aufzubauen. Er führte an 12 Patienten, neun Frauen und drei Männern eine Behandlung mit Aethinyl-Ostrogen durch, dem Derivat eines natürlich vorkommenden Östrogens. Während der Behandlung konnte er keine Unverträglichkeit des Medikamentes, wie Anorexia, Nausea, Wasser- und Natriumretention, wie K o c h (30) beobachtet hatte, feststellen. Er gab als Minimum 0,25 mg Aethinyl-Ostrogen pro Tag in Tablettenform und erhöhte diese Dosis in einzelnen Fällen bis auf 1,0 mg. Zwei der männlichen Patienten klagten über einen Verlust der Libido und die Ausbildung einer weiblichen Mamma. Diese Nebenwirkungen wurden durch die zusätzliche Gabe von 0,5 bis 1,0 mg Methyltestosteron behoben. Bei Behandlungsbeginn stellte sich bei sieben der weiblichen Patienten vaginales Bluten ein, zweimal durch einen Cervixpolyp verursacht. Diese Blutungen standen nach mehrwöchentlicher Behandlung mit erhöhten Östrogendosen, bei Absetzen oder Verminderung der täglichen Dosis kam das Nasenbluten wieder. Nur in einem einzigen Fall konnte das Ostrogen abgesetzt werden, ohne dass sich wieder Blutungen einstellten. Histologische Untersuchungen von Abrasionsmaterial und Probeexcisionen vom Nasenseptum zeigten eine Umwandlung des Zylinderepithels in Plattenepithel. Dadurch sind die Teleangiektasien besser geschützt, denn das Plattenepithel ist kräftiger und widerstandsfähiger als das Zylinderepithel. Diese Umwandlung, die ja langsam vor sich geht, erklärt auch den Zeitraum von

drei bis vier Wochen, der verstreicht bis sich ein Erfolg einstellt, und auch die ganz ähnliche Verzögerung, bis bei Absetzen der Behandlung das alte Leiden wiederkehrt. Bei der Östrogenbehandlung besteht das Risiko, bei Männern eine Gynaekomastie hervorzurufen, bei Frauen eine Endometriosis, Hypercalcinaemie, Salzretention, und Harnverhaltung bei beiden Geschlechtern. Östrogen kann in hohen Dosen und über längeren Zeitraum hinweg carcinogen wirken. Auch ist die Umwandlung von Zylinderepithel in Plattenepithel sicher nicht nur auf den Nasenrachenraum, Uterus und Vagina beschränkt, sondern erstreckt sich ebenso auf das Epithel des Magendarmkanals und alle anderen Zylinderepithelien.

P i e r q u i n (43) empfiehlt Radiumeinlagen bei der Oslerschen Krankheit. Er benutzte dazu bei acht Kranken einen Röhrenfilter bestückt mit zwei hintereinanderliegenden Radiumeinlagen von je 11 mg. Filter 1 mm Platin, strahlende Länge 4,5 cm. Liegezeit 24 Stunden. Die Tube wurde in das Nasenloch eingeführt und erreichte die mittlere Zone der unteren Muschel. Dabei lag sie am Nasenboden auf oder war wenigstens nur kurz davon entfernt. Die errechnete, nicht gemessene Dosis ergab 4500 r in der Mitte, 5 mm ab Filteroberfläche. Mit dieser Dosis wurden die Schleimhautoberfläche des Nasenbodens, das Nasenseptum in seiner ganzen unteren Hälfte, der vordere untere Anteil des Vomers, die Schleimhaut der Nasenumgebung und die zwei vorderen Drittel der unteren Muschel bestrahlt. Die errechnete Strahlenintensität bei 1 cm Filterabstand ergab 2000 r. Mit dieser Dosis wurde das andere Nasenloch mitbestrahlt, sie erreichte oben die obere Grenze der unteren Muschel, durchdrang unten den knöchernen Gaumen und erreichte dabei an bestimmten Punkten die Mundschleimhaut. Bei der Summation ergab sich eine Strahlenintensität von 9000 r auf der Höhe des Nasenseptums. An den Seitenwänden und auf dem Boden ist die ergänzende Dosis von der gegenüberliegenden Sonde schwach: 500 r im Abstand von 2 cm.

P i e r q u i n (43) benutzte nun bei 13 anderen Patien-

ten eine Sonde mit drei hintereinanderliegenden Radiumpräparaten, jedes 5,5 mg Radium enthaltend. Filter ebenfalls 1 mm Platin, strahlende Länge 7 cm, Liegezeit 24 Stunden. Diese Sonde erreichte den vorderen Teil des Nasenrachens und die Begrenzung der Rosenmüller'schen Tasche. Die bestrahlte Zone war also länger als bei der vorhergehenden Versuchsanordnung. Bei der Liegezeit von 24 Stunden zeigten die Strahlenintensitäten, die von der mittleren Radiumeinlage aus berechnet wurden, schwächere Werte: 2500 r bei 5 mm und 1200 r bei 10 mm Abstand. Durch Summation kam man auf 5000 r in der Höhe des Nasenseptums und auf 1500 an den Seitenwänden des Nasenganges (unteres Drittel).

Die Ergebnisse dieser Behandlung sind gut, seit der Behandlung sind 5 - 6 Jahre verstrichen. Im Ganzen sind 21 Kranke bestrahlt worden, 14 Männer und 7 Frauen; 18 der Patienten wurden über den Zeitraum von vier Jahren beobachtet, dabei war ein Versager, zwei Kranke verschwanden aus dem Gesichtsfeld des Autors. Mittleres Alter der Kranken 49 Jahre. Um den Schweregrad des Nasenblutens anzugeben, teilte P i e r q u i n in Zahlen ein, dabei bedeutet:

0 = kein Bluten

1 = Sickerblutungen, nicht öfter wie dreimal wöchentlich

2 = tägliche Sickerblutungen oder etwas reichlichere Hämmorrhagien, aber noch mit Unterbrechungen

3 = reichliches Bluten, mit Unterbrechungen, macht aber bereits für ein bis zwei Stunden arbeitsunfähig

4 = sehr reichliche Blutungen, nicht sehr schwer, aber sehr häufig, blutstillende Behandlung ist nötig, der Patient ist für einige Tage arbeitsunfähig

5 = schwere, lebensbedrohende Blutungen, Transfusionen erforderlich.

Vor der Behandlung waren von dem Stärkegrad 0 : 0 Kranke

" 1 : 0 Kranke

" 2 : 1 Kranker

" 3 : 3 Kranke

" 4 : 11 Kranke

" 5 : 6 Kranke

(Im Ganzen 21 Kranke)

Sofort nach der Behandlung waren von

dem Stärkegrad 0 : 10 Kranke

" 1 : 6 Kranke

" 2 : 0 Kranke

" 3 : 2 Kranke

" 4 : 0 Kranke

" 5 : 0 Kranke

(Im Ganzen 18 Kranke)

Vier Jahre nach der Behandlung waren von

dem Stärkegrad 0 : 1 Kranker

" 1 : 2 Kranke

" 2 : 7 Kranke

" 3 : 4 Kranke

" 4 : 1 Kranker

" 5 : 0 Kranke

(Insgesamt 15 Kranke)

An Hand einer weiteren Tabelle zeigte P i e r q u i n , dass durch diese Behandlung eine Besserung von 50 % erreicht wurde, auch noch nach vier Jahren. Bei einer zweiten Behandlung tritt eine weitere Besserung ein, wieder um 50 %. Dabei ist zu beachten, dass sich bei einer Strahlendosis über 5000 r auf dem Septum regelmässig Perforationen des Nasenseptums ergaben, einmal sogar bei der Dosis von 5000 r. Die Nekrosen und Perforationen konnten in den übrigen Fällen aber mit der mittleren Septumdosis von 5000 r und der Seitenwanddosis von 2500 r vermieden werden. Es gab wieder Rezidive, weil die Methode nur in den unteren Anteilen der Nasengänge wirksam ist, oben ist sie zu schwach, weniger als 1000 r; mit der Behandlung wurde aber in allen Fällen erreicht, dass die Patienten wieder ihren Beruf ausüben und ihre soziale Stellung einnehmen konnten. P i e r q u i n macht keine Angaben, ob die Bestrahlung carcinogen wirkt, er meint aber, dass man hinsichtlich des Stärkegrades der Epistaxis dieses Risiko bei Leuten, die das Durchschnittsalter von 49 Jahren schon erreicht haben, aufzunehmen sollte.

S t e w a r t (52) gibt einen Überblick über die histologischen Veränderungen, die durch die Bestrahlung hervorgerufen werden. Er empfiehlt ebenfalls Bestrahlung bei schwerer progressiver Epistaxis. In diesem Artikel erwähnt er zwar nicht den Morbus Osler als ursächliche Krankheit, fasst aber unter dieser Gruppe alle Arten von unstillbaren Nasenbluten, die den Kranken in eine lebensbedrohende Lage bringen, zusammen. In einem späteren Bericht, spricht er in diesem Zusammenhang auch von der Teleangiectasia hereditaria haemorrhagica. S t e w a r t betont, dass dieses schwere, progressive Nasenbluten in den letzten Jahren an Stärke wie an Zahl rapid zugenommen hat. Er behandelte acht Kranke, sieben Männer und eine Frau, im Alter von 39 bis 69 Jahren, das Durchschnittsalter war 50 Jahre. Die Patienten hatten früher noch nie Nasenbluten gehabt, einer litt an essentieller Hypertension. Es waren alle Berufe vertreten, von schwerer körperlicher bis zu geistiger Arbeit.

S t e w a r t verwendete einen gewöhnlichen, hochvoltigen Röntgenapparat, der bei 240 KV und 15 mA arbeitet. Die Halbwertsschicht der produzierten Strahlen lag bei 2,5 mm. Der Apparat konnte vorzugsweise auch bei einer niedrigen oder mittleren Voltzahl gebraucht werden, um jeden Strahlungsschaden an der Haut zu vermeiden. Bei der Mehrzahl der Fälle wurden die Bestrahlungsfelder, sich auf den Wangen genau gegenüber, so gewählt, dass das ganze Cavum nasi noch im Strahlungsfeld lag. Die Eintrittspunkte waren durchschnittlich 14 cm von einander entfernt. Um eine regelmässige Strahlendosis zu erreichen, wurde der ganze Luftraum zwischen den beiden Strahlungsfeldern mit Ton ausgefüllt. Die Felder waren 6 x 6 cm gross und wurden täglich behandelt. Augen und Lippen trugen einen Bleischutz. Die verordnete Dosis war minimal 2000 r in einer Woche, das sind fünf tägliche Bestrahlungen für jedes Feld; die maximale Dosis, die von der Haut aufgenommen wurde, betrug durchschnittlich 2500 r. Als Behandlungsfolge ergab sich ein Erythem, einmal auch eine trockene Schuppenbildung; es bildete sich aber in jedem Fall eine normale Haut

nach. Die Patienten durften kein Wasser oder irgendein Medikament ausser Stärkepulver an die behandelten Hautflächen bringen und mussten noch mehrere Wochen später starke Sonnenbestrahlung vermeiden. S t e w a r t fand bei Probeexcisionen vom Nasenseptum bei einem Kranken, der vor drei Tagen zweimal bestrahlt worden war, eine leichte Proliferation des Oberflächenepithels und an manchen Stellen Atrophie der Schleimdrüsen mit Vakuolisierung der Sekretzellen. Die deutlichsten Veränderungen waren an den Gefässen zu sehen: die Intima war eingerissen, die Endothelzellen angeschwollen, das Gefässlumen verkleinert. Ferner lösten sich die Endothelzellen ab und manche Gefässe waren durch Fibrinmassen verstopft. Einige Gefässe enthielten eine ungewöhnlich grosse Anzahl polymorphkerniger Leukozyten. An der Media waren keine Veränderungen festzustellen, die Tunica adventitia zeigte eine massive Schwellung des Bindegewebes mit Ödemen zwischen den einzelnen Fasern. Es wurden auch noch Schnitte angefertigt von Probeexcisionen, die fünf Wochen und sieben Monate nach der Bestrahlung vom Nasenseptum entnommen wurden. Sie zeigten, dass die Veränderungen in jedem Fall bestanden, gleichgültig, welche Zeit seit der Behandlung verstrichen ist. Auffällig war die Veränderung einiger Drüsen: Atrophie des Gewebes, Vakuolisierung der Sekretzellen und im benachbarten Gewebe Rundzelleninfiltration. Am eindruckvollsten waren wieder die Gefässveränderungen in den tieferen Schichten der Submucosa: die Tunica adventitia deutlich fibrinös verstärkt, das Gefässlumen eingeengt bis verstopft. Darin sieht S t e w a r t auch die Wirkung der Radiumtherapie. Er gibt folgende Erklärung: die Bestrahlung wirkt direkt auf die Blutgefässe und durch die Wandveränderungen (Schwellung und Abblätterung des Endothels, Einriss der Intima, Thrombosierung, Fibrosis der Tunica adventitia) kommt es zu einer Verminderung der Blutzirkulation. Damit wurden die Ergebnisse früherer Untersuchungen über die Wirkung der Radiotherapie auf das Gewebe grundsätzlich bestätigt. Es stellte sich lediglich heraus, dass schon eine Dosis, die weit unter der Toleranzgrenze des betreffenden Gewebes liegt, erfolgreich ist.

Bei den letzten Patienten S t e w a r t s reichte schon eine Dosis von 500 r (250 r pro Sitzung) aus, um die Blutung zu stillen. Dem Patienten wurden eine Woche nach der Bestrahlung wegen Coronarthrombose eine grosse Menge Antikoagulantien gespritzt. Daraufhin bekam er innerliche Blutungen, die Nase aber blieb trocken. Die meisten Patienten klagten kurz nach der Behandlung über ein "trockenes Gefühl" in der Nase, dies war aber nur vorübergehend, ebenso wie Kopfweg und zeitweiser Geruchsverlust.

In dem späteren Artikel spricht S t e w a r t davon, dass er nun schon 27 Patienten mit schwerer, progressiver Epistaxis auf diese Weise behandelt hat. Die Blutung stand innerhalb 24 Stunden und nur in einem einzigen Fall gab es während der nächsten zwei Jahre eine Rezidivblutung. Unter diesen Patienten waren zwei mit Teleangiectasia hereditaria haemorrhagica.

In dem selben Sitzungsbericht werden Einlagen von Strontium 90, Kobalt 60 oder radioaktiven Phosphor als Osler-Therapie erwähnt.

Wie in der Kasuistik schon kurz erwähnt, wurden bei unseren eigenen Fällen Bluttransfusionen gegeben, Antibiotika, Eisen intravenös und oral (Ferronascin i.v. oder 3 x 30 Tropfen Ferrlecit tgl.) und Polyvital (3 x 15 Tropfen tgl.). Ferner Styptobion (teilweise bis 4 ccm/die) und Tachystyptan (5 ccm). Bei Fall 5 wurde mit gutem Erfolg Topostasinschaum als örtliches hämostatisches Mittel verwendet. Es waren aber bei allen Kranken, ausser bei Fall 4 und 5, noch chirurgische und elektrochirurgische Massnahmen, wie Umschneidung und Verkauterung der Blutungsquellen, nötig; bei der als Fall 6 angeführten Patientin wurde sogar der gesamte vordere Septumanteil reseziert (Operation nach L e i c h e r). Bei Fall 1 legte man eine Eiskrawatte an, um das Vegetativum zu beruhigen, und tamponierte nach Seiffert. Mit diesen Methoden konnten momentane, befriedigende Ergebnisse erzielt werden.

C) Zusammenfassung:

Es wurden sieben Fälle von Morbus Osler beschrieben, bei einem davon ist die Lokalisation der Gefäßmissbildungen in Stirn-, Kiefer- und Keilbeinhöhle bemerkenswert.

Ausserdem wurde ein Überblick über Pathogenese und Therapie gegeben: O s l e r (41) fasste die Gefäßmissbildungen als einfache Erweiterungen der feinsten Gefäßaufzweigungen auf. Diese Erweiterungen begründete C u r t i u s (7) und eine ganze Gruppe von Autoren mit einer allgemeinen Bindegewebsschwäche. Aus der Bindegewebsschwäche resultieren minderwertige Gefässe, diese Venenwanddysplasie äussert sich in Neigung zu Varizen und Hernien. Sie ergreift das ganze Venensystem, auch die Kapillaren der Nierenglomerula und die zum Zentralnervensystem gehörenden Venen. Deshalb sah C u r t i u s (8, 9) eine Verbindung zwischen seinem "Status varicosus", Glomerulonephritis und Syringomyelie. M i c h e l s (39) baute die These der Bindegewebsschwäche weiter aus und sprach vom Zusammenhang zwischen Körperbau und Schleimhautcharakter. Die Bindegewebsmutterzelle ist bestimmend für äusseren Habitus und Beschaffenheit der Schleimhaut. Andere Autoren (25, 50) sahen einen Organschaden (Leber, Niere) als auslösende Noxe an. Wieder andere fassten die Gefäßmissbildungen nicht als Ektasien, sondern als Neuspaltungen auf. Nach K i n d l e r (28) sind die Neubildungen neurogen induziert. Der Krankheit liegt eine morphologisch diskrete Hyperplasie des Angioneuriums zugrunde, ganz im Vordergrund steht aber die Angiomatose, "Angioneuromatose". Durch die angiektatische Anastomosenstrecke ist der Blutstrom fehlgeleitet, es ergibt sich eine Ernährungsstörung des gesamten Versorgungsgebietes. Ausdruck dafür sind die perivaskulären Bindegewebsveränderungen; die Hyperplasie der Gefässe in den tieferen Schichten sind als Regulationseinrichtungen anzusehen. Auch die "Cirrhosis hepatis teleangiectatica" ist durch ungenügende Ernährung bedingt.

Abgesehen von den hämostatischen, hämostyptischen und kapillarwandabdichtenden Mitteln werden beim Morbus Osler noch

chirurgische und elektrochirurgische Massnahmen, Hormonbehandlungen und Bestrahlung zur Therapie herangezogen.

K i n d l e r (28) empfiehlt in sonst verzweifelten Fällen die vordere, totale Septumresektion, T i m m (55) die Septomie. S a u n d e r s (48) verlängert durch ein Spalthauttransplantat auf den vorderen Anteil des Nasenseptums, des Rosenbodens und der unteren Muschel die Hautauskleidung des Vestibulum nasi nach rückwärts. Das Transplantat wandelt sich nicht in Schleimhaut um und bietet so einen guten Schutz vor mechanischen Beanspruchungen. Den gleichen Effekt will auch H a r r i s o n (22) durch eine hormonell (Östrogen) induzierte Metaplasie des Zylinderepithels in Plattenepithel erzielen. P i e r q u i n (43) und S t e w a r t (52) geben Radium- und Röntgenbestrahlungen, sie verursachen dadurch Veränderungen an den Gefässwänden: Anschwellen und Ablösen der Endothelzellen, Einreissen der Intima, fibrinöse Verdickung der Tunica adventitia mit gleichzeitiger Ödembildung; die Media bleibt unverändert. Die Blutungen stehen bei dieser Behandlungsweise innerhalb 24 Stunden.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Professor Dr. Kurt Ungerecht
für die Überlassung des Themas und seine freundliche und
wohlwollende Unterstützung bei der Durchführung der Arbeit.

Literaturangaben:

- 1 Andre, R. und Mitarb.: A propos du traitement des hémorragies nasales dans la maladie de Rendu-Osler
Bull.Soc.méd.Hôp., Paris,
1950, 66 : 1463 - 1464
- 2 Babington, B. G.: Lancet, 2 : 362, 1865
- 3 Bird, R. und Mitarb. : A study of hereditary hemorrhagic telangiectasis
New Engl. J. Med., 1957
Vol 257 : 105 - 109
- 4 Burcynski, E. und Mitarb.: Zum Problem des Nasenblutens bei Kindern während der Grippezeit in den Jahren 1958 - 1962
Zitiert aus dem Zbl. Hals-, Nas. - u. Ohrenheilk.
August 1964, Heft 3, Seite 290
- 5 Chiari, O.: Erfahrungen auf dem Gebiet der HNO-Krankheiten
Wien, 1887, pp 60. - 61
- 6 Cicovacki, D. und Mitarb.: Ein Beitrag zur Oslerschen Krankheit
Wien. klin. Wschr., 1939
2 : 708 - 717
- 7 Curtius, F.: Untersuchungen über das menschliche Venensystem I
Septumvarizen und Oslersche Krankheit als Teilerscheinung allgemeiner erbter Venenwanddysplasie (Status varicosus)
Klin. Wschr., 7. Jahrgang, 1928
2. Halbjahr, pp 2141 - 2146
- 8 derselbe: Untersuchungen über das menschliche Venensystem II
Dtsch. Arch. klin. Med.
Bd. 162 : 194 - 214
" " : 330 - 352

- 9 Curtius, F.: Syringomyelie und der Status varicosus
Münch. med. Wschr.
1 : 548 - 560
- 10 Dolowitz, D. und Mitarb.: Hereditary Hemorrhagic
Telangiectasis
Ann. Otol. (St. Louis)
Vol 62, Nr. 3 : 642 - 651
- 11 Fingerland, A. und Mitarb.: Zur Histologie der
Oslerschen Krankheit
Arch. Derm. Syph. (Berlin), 1938,
Bd. 178 : 54 - 70
- 12 Franke, H.: Ein Beitrag zur genitalen Form der
Oslerschen Krankheit
Dtsch. med. Wschr., 1941,
67, 2 : 1012 - 1016
- 13 Gebele, R.: Über Angiome und ihren Zusammenhang mit Os
Münch. med. Wschr., 1902
Nr. 4 : 139
- 14 Gjessing, E.: Teleangiectasia Hereditaria Haemo-
rrhagica (Oslersche Krankheit)
Derm. Z., 1916
23 : 193 - 212
- 15 Goldstein, H.: Goldstein Heredofamilial Angiomatosis
with Recurring Familial Haemorrhages
(Rendu-Osler-Disease)
Arch. intern. Med., 1931
48 : 836 - 865
- 16 Gottron, H.: Teleangiectasia hereditaria haemorrhagica
in: Haut- und Geschlechtskrankheiten
Herausgegeben von L. Arzt, K. Zieler, 1935
pp 60 - 70
- 17 Griffith, J.Q. und Mitarb.: Effect of Rutin on Recovery
Time from Radiation Injury in Rats
Proc. Soc. exp. Biol., 1947
64 : 332 - 334

- 18 Griffith, J.Q. und Mitarb.: Production of Increased
Capillary Fragility in Rats Following
Irradiation
Proc. Soc. exp. Biol., 1947
64 : 331 - 332
- 19 Guthrie, I.: Idiopathic or Congenital Hereditary
and Family Hematuria
Lancet, 1902
162 : 1243 - 1246
- 20 Haensch, R. und Mitarb.: Ein Fall von Teleangiectasia
hereditaria haemorrhagica
Ärztl. Wschr., 1952
7 : 417 - 418
- 21 Hanes, F.: Hereditary haemorrhagic Telangiectasis
Bull. Johns Hopk. Hosp., 1909
20 : 63
- 22 Harrison, D.: A Case of Familial Haemorrhagic Telangi-
ectasis Associated With Pulmonary Arteriove-
nous Fistula
J. Laryng., 1958
72 : 153 - 156
- 23 Harrison, D.: Fam. Haemorrhag. Tel.
A Survey of a Series of Cases Treated by
Estrogen Therapy
J. Laryng., 1957
71 : 577 - 796
- 24 Henry, G.: Hereditary haemorrhagic Teleangiectasis
The Laryngoscope, 1953, (St. Louis),
63 : 823 - 841
- 25 Hottenroth, H.: Ein Beitrag zur Oslerschen Krankheit
Inauguraldissertation, Frankfurt am Main, 1939
- 26 Issel, W.: Bericht über einen Patienten mit Blutungen
aus dem Magendarmkanal und seit der Kindheit
bestehendem, häufigem Nasenbluten
H.N.O., (Berlin), Bd 3, 1952/53,
pp 316 ff

- 27 Kindler, W.: Das Nasenbluten bei Angiomatosis, seine Entstehung und Behandlung
Arch. Ohr.-, Nas.- u. Kehlk.-Heilk., 1937
Bd. 143, pp 143
- 28 Kindler, W. und Mitarb.: Zur Pathogenese der Osler-Oslerischen Krankheit
H. V. O., (Berlin), 1956,
6 : 30 - 31
- 28 Kindler, W. und Mitarb.: Zur Histopathie und Therapie der schweren Formen von Epistaxis bei Morbus Osler
Arch. Ohr.-, Nas.-, u. Kehlk.-Heilk., 1956
168 : 441 - 460
- 29 Kirstein, W. und Mitarb.: Klinische Beobachtungen bei der Oslerischen Krankheit
Med. Welt, (Stuttg.), 1963
pp 1782 - 1784 und 1805
- 30 Koch, H.: und Mitarb.: Hormonal Management of hereditary haemorrhagic Telangiectasis
J. Amer. med. Ass., 1952
149 : 1376 ff
- 31 Landes, G.: Über den Status dysvascularis
Med. Klin., 1947
42 : 581 - 583
- 32 Legg, W.: Sitzungsbericht von einer Sitzung der "Royal Medical and Chirurgical Society"
Lancet, 1876
856 - 858
- 33 Leser, M.: Über ein die Krebserkrankung häufig begleitendes, noch wenig bekanntes Symptom
Münch. med. Wschr., 1901
15 : 2035

- 34 Jakowski, H.: Ein Fall von Morbus Osler
H.N.O. ((Berlin)
2: 65 - 66
- 35 Markoff, N.: Die Rutinbehandlung bei der
Oslerschen Krankheit
Schweiz. med. Wschr. 1948
Jg. 78 : 984 - 987
- 36 Martin, E.: Örtliche und allgemeine Beobachtungen
beim symptomatologischen Nasenbluten hin-
sichtlich Diagnose und Therapie
Arztl. Wschr., 1955
pp 241 - 246
- 37 Martini, G.: Lebercirrhose bei Morbus Osler
Gastroenterologia, (Basel), 1955
83 : 157 - 166
- 38 Memmesheimer, A.: Zur Pathogenese der essen-
tiellen Teleangiektasien
Derm. Z., 1928
53 : 399 - 413
- 39 Michels, W.: Ein Beitrag zur Oslerschen Krankheit
Hals-, Nas.- u. Ohrenarzt, 1941
1 Teil (Original 31)
H 2/3, : 21 - 29
- 40 Oliver, W.: Hereditary Haemorrhagic Telangiectasia
Report of a Case
Oral Surg., 1963
16 : 658 - 667
- 41 Osler, W.: On a Family Form of Recurring Epistaxis
associated with Multiple Telangiectasis
of the Skin and Mucous Membrane
Bull. Johns Hopk. Hosp., 1901
12 : 333 - 337

- 42 Papke, K.: Oslersche Krankheit, Teleangiectasia hereditaria Haemorrhagica
Inauguraldissertation der
Universität Berlin, 1934
- 43 Pierquin, B.: La Curietherapie Endonasale Dans
La Maladie de Rendu-Osler
J. Radiol. Electrol. 1957
- 44 Rendu, H.: Epistaxis Repetees Chez en Sujet Pasteur
de Petits Angiomes Cutanes et Muquex
Bull. Soc. méd. Hôp., Paris, 1896
13 : 731 ff
- 45 Rooschütz, K.: Sektionsbefunde bei der
Oslerschen Krankheit
Zeitschrift: Verh. dtsh. Ges.
Kreisl.-Forsch., 1937
10 : 262 - 267
- 46 Rosenthal, F. und Mitarb.: Über das Wesen
der Oslerschen Krankheit
Klin. Wschr., 1933
pp 865 - 868
- 47 Sack, G.: Status dysvascularis, ein Fall von beson-
derer Zerreißlichkeit der Blutgefäße
Dtsch. Arch. klin. Med., 1936
178 : 663 -- 669
- 48 Saunders, W.: Septal Dermoplasty, an New Operative
Procedure for Controll of Nosebleeds in
Patients with Hereditary Haemorrhagic
Telangiectasia
J. Laryng., 1963
77 : 69 - 78
- 49 Schoen, R.: Familiäre Teleangiektasien mit
habituellem Nasenbluten
Dtsch. Arch. klin. Med., 1930
166 : 156 - 167

- 50 Scolari, E.: Teleangiectasia universalis,
Studio klinico e patogenetico
Eine Übersetzung und Zusammenfassung
aus dem G. ital. Derm., 1935
75 : 1831 - 1835
- 51 Snyder, L. und Mitarb.: Human Inheritance, is Homo-
zygous Form of Multiple Telangiectasia Leta?
J. Lab. clin. Med., 1944
29 : 1211 - 1216
- 52 Stewart, J. und Mitarb.: The Treatment of Severe
Progressive Epistaxis by Radiotherapy
J. Laryng., 1954
68 : 82 - 91
: Management of Epistaxis in Familial
Haemorrhagic Telangiectasia
Sitzungsbericht
J. Laryng., 1963
77 : 77 - 85
- 53 Terracol, J. und Mitarb.: La Maladie de Rendu-Osler
Affection du Glomus Arterio-Veineux
Montpellier méd., Juli 1953
pp 3 - 14
- 54 Tiedemann, R.: Zur Pathogenese der Rendu-
Oslerschen Krankheit
H.N.O., (Berlin), 1956
6 : 30 - 31
- 55 Timm, C.: Die Septomie, ein Verfahren zur Stillung
des Nasenblutens
Z. Laryng. Rhinol., 1959
38 : 622 - 623
- 56 Ullmann K.: Über Begriff und Krankheitsbild
der Angiomatosis
Wien. klin. Wschr., 1930
43 : 1538 - 1542

- 57 Weber, P.: Multiple Hereditary Developmental
Telangiectasis
Lancet, 1907
2 : 160 ff
- 58 Wirth, E.: Tagungsberichte, Nasenbluten bei
Morbus Osler
H.N.O., (Berlin), 1950
2 : 135 ff
- 59 Wittkower, E. und Mitarb.: Ein Beitrag zur
Oslerschen Krankheit
Z. klin. Med. 1933
124 : 41 - 46

Lebenslauf:

Ich, Barbara Töpfer, wurde am 1. November 1940 in München geboren als viertes Kind des Dr. Paul Töpfer, geschäftsführenden Direktors der "Bayernversicherung", und seiner Frau Luise, geb. Pfeifer; ich gehöre der römisch-katholischen Kirche an.

Im August 1944 zog meine Mutter mit uns Kindern von München auf unseren Hof in Oberfeldkirchen im Chiemgau und ich besuchte von 1946 bis 1951 die Volksschule in Feldkirchen und noch ein weiteres Jahr die Volksschule in Trostberg/Alz. Dann im September 1952 trat ich in die zweite Klasse des Humanistischen Gymnasiums Stein a.d. Traun ein. Dort erwarb ich im Juni 1960 das Reifezeugnis; da die Schule von Stein nicht staatlich anerkannt ist, nahm das Humanistische Gymnasium München-Pasing die Prüfung ab.

Im November 1960 begann ich an der Universität München mit dem Studium der Medizin. Ich legte im April 1963 die Ärztliche Vorprüfung ab und habe mich nun für die medizinische Staatsprüfung im März 1966 angemeldet und beendete sie am 13. Juli 1966.

